

ПСИХОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ PSYCHOLOGY AND PSYCHIATRY

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ СМЕШАННОГО ТРЕВОЖНОГО И ДЕПРЕССИВНОГО РАССТРОЙСТВА У ЖЕНЩИН

Никитина В.Б.¹,
Белокрылова М.Ф.^{1,2},
Рудницкий В.А.^{1,2},
Лобачева О.А.¹,
Перчаткина О.Э.¹,
Ветлугина Т.П.¹,
Бохан Н.А.^{1,2}

¹ НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (634014, г. Томск, ул. Алеутская, 4, Россия)

² ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (634050, г. Томск, Московский тракт, 2, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Никитина Валентина Борисовна,
e-mail: vbnikitina@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Расстройства адаптации в случае неблагоприятной динамики событий и/или несвоевременного лечения могут перейти в более тяжелые состояния с усилением клинических проявлений. Реакция на стресс становится продолжительной и выходит за рамки адаптационного расстройства, приводя к формированию устойчивых психопатологических нарушений с преобладанием вегетативных симптомов. Смешанная тревожная и депрессивная реакция, обусловленная расстройством адаптации, может трансформироваться в клинически оформленное смешанное тревожное и депрессивное расстройство.

Цель исследования. Построение математической модели прогнозирования риска формирования смешанного тревожного и депрессивного расстройства у женщин со смешанной тревожной и депрессивной реакцией, обусловленной расстройством адаптации, с использованием гормональных показателей.

Материалы и методы. Обследовано две группы женщин: 1 группа (n = 53) с диагнозом «Расстройство адаптации: смешанная тревожная и депрессивная реакция» (F43.22); 2 группа (n = 48) – «Смешанное тревожное и депрессивное расстройство» (F41.2). Уровень тревожности определяли по Шкале личностной и реактивной тревожности Спилбергера-Ханина; уровни тревоги и депрессии оценивались с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS). Рассчитывали индекс массы тела (ИМТ). Лабораторное исследование включало определение гормональных показателей методом ИФА. Все данные статистически обработаны.

Результаты. Разработана модель прогнозирования риска формирования смешанного тревожного и депрессивного расстройства у женщин со смешанной тревожной и депрессивной реакцией, обусловленной расстройством адаптации. В модель вошли уровень кортизола, пролактина, значение ИМТ. Вычисляли критериальную переменную, при ее значении $\geq 1,5$ – прогнозируется риск формирования смешанного тревожного и депрессивного расстройства, а при значении $< 1,5$ – благоприятное течение расстройства адаптации. Чувствительность модели – 83,0 %, специфичность – 81,3 %.

Заключение. Предложена математическая модель, которая обеспечивает возможность раннего распознавания состояний с высоким риском развития смешанного тревожного и депрессивного расстройства. Это позволит своевременно применить профилактические и терапевтические мероприятия, направленные на повышение стрессоустойчивости и восстановление нормальной нейроэндокринной регуляции.

Ключевые слова: расстройство адаптации, смешанное тревожное и депрессивное расстройство, кортизол, пролактин, ИМТ, регрессионный анализ, женщины

Статья поступила: 03.06.2025
Статья принята: 26.08.2025
Статья опубликована: 24.09.2025

Для цитирования: Никитина В.Б., Белокрылова М.Ф., Рудницкий В.А., Лобачева О.А., Перчаткина О.Э., Ветлугина Т.П., Бохан Н.А. Прогнозирование риска формирования смешанного тревожного и депрессивного расстройства у женщин. *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(4): 171-181. doi: 10.29413/ABS.2025-10.4.17

PREDICTING THE RISK OF THE FORMATION OF MIXED ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS IN WOMEN

**Nikitina V.B.¹,
Belokrylova M.F.^{1,2},
Rudnitsky V.A.^{1,2},
Lobacheva O.A.¹,
Perchatkina O.E.¹,
Vetlugina T.P.¹,
Bokhan N.A.^{1,2}**

¹ Mental Health Research Institute, Tomsk
National Research Medical Center
of the Russian Academy of Sciences
(Aleutskaya Str., 4, Tomsk 634014,
Russian Federation)

² Siberian State Medical University
of the Ministry of Health of the Russian
Federation (Moskovsky Trakt, 2, Tomsk
634050, Russian Federation)

Corresponding author:
Valentina B. Nikitina,
e-mail: vbnikitina@yandex.ru

RESUME

Background. In case of unfavorable dynamics of events and/or untimely treatment, adjustment disorders may develop into more severe conditions with aggravated clinical manifestations. The reaction to stress becomes prolonged and goes beyond the adjustment disorders, leading to the formation of stable psychopathological disorders with a predominance of vegetative symptoms. A mixed anxiety and depressive reaction due to adjustment disorders may transform into a clinically formalized mixed anxiety and depressive disorder.

The aim. Construction of a mathematical model for predicting the risk of developing the mixed anxiety and depressive disorder in women with mixed anxiety and depressive reaction due to adjustment disorders, using hormonal parameters.

Materials and methods. Two groups of women were examined: group 1 ($n = 53$) with the diagnosis of "Adjustment disorders: mixed anxiety and depressive reaction" (F43.22); group 2 ($n = 48$) – "Mixed anxiety and depressive disorder" (F41.2). The level of anxiety was determined using the Spielberger – Khanin Personality and Reactive Anxiety subscale. Anxiety and depression levels were assessed using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). The body mass index (BMI) was calculated. The laboratory study included the determination of hormonal parameters using the ELISA method. All data were processed statistically.

Results. A model for predicting the risk of developing mixed anxiety and depressive disorder in women with mixed anxiety and depressive reaction due to adjustment disorder had been developed. The model included the level of cortisol, prolactin, and BMI. The criterion variable was calculated, and if its value was ≥ 1.5 , the risk of developing mixed anxiety and depressive disorder was predicted; and if the value was < 1.5 , a favorable course of adjustment disorder was predicted with 83.0 % sensitivity – 81.3 % specificity.

Conclusion. We propose a mathematical model that provides the possibility of early recognition of conditions with a high risk of developing mixed anxiety and depressive disorder. This will allow timely carrying out the preventive and therapeutic activities aimed at increasing the stress resistance and restoring the normal neuroendocrine regulation.

Keywords: adjustment disorders, mixed anxiety and depressive disorder, cortisol, prolactin, BMI, regression analysis, women

Received: 03.06.2025
Accepted: 26.08.2025
Published: 24.09.2025

For citation: Nikitina V.B., Belokrylova M.F., Rudnitsky V.A., Lobacheva O.A., Perchatkina O.E., Vetlugina T.P., Bokhan N.A. Predicting the risk of the formation of mixed anxiety and depressive disorders in women. *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(4): 171-181. doi: 10.29413/ABS.2025-10.4.17

ВВЕДЕНИЕ

Расстройство адаптации представляет собой состояние психического неблагополучия, возникающее как реакция на трудности в приспособлении к изменениям в жизни. Ключевыми факторами, вызывающими это состояние, являются стрессовые события или длительные неблагоприятные психосоциальные обстоятельства [1].

Клиническая картина расстройств адаптации отличается большим разнообразием. В зависимости от преобладающих симптомов выделяют несколько типов: расстройства с депрессивными, тревожными компонентами, с нарушениями эмоциональной стабильности и поведения, в частности, «Смешанная тревожная и депрессивная реакция» (F43.22) [2].

Расстройства адаптации в случае неблагоприятной динамики событий и/или несвоевременного лечения могут перейти в более тяжелые состояния с усилением клинических проявлений. Реакция на стресс становится продолжительной и выходит за рамки адаптационного расстройства, приводя к формированию устойчивых психопатологических нарушений с преобладанием вегетативной симптоматики. Тревожные и депрессивные проявления трансформируются в клинически оформленное смешанное тревожное и депрессивное расстройство. При этом стрессовый фактор теряет свою значимость, и течение заболевания приобретает автономный характер [3].

Смешанное тревожное и депрессивное расстройство включает в себя выраженную соматическую тревогу с психоэмоциональным напряжением, вегетативными проявлениями, постоянное беспокойство, чувство страха; депрессивные симптомы включают снижение настроения, отсутствие положительных эмоций, в отдельных случаях подавленность, апатию, потерю интереса к жизни и увлечениям, мысли о ненужности и социальной изоляции. Все это сопровождается ощущением дискомфорта, социальной дезадаптацией и снижением качества жизни [4]. Данное расстройство является одним из самых распространенных психических расстройств, встречаемость которого достигает 5 % населения [5]. Почти в два раза чаще смешанное тревожное и депрессивное расстройство выявляют у женщин, чем у мужчин. Эта разница, вероятно, обусловлена сложным взаимодействием различных факторов. Гормональные колебания на протяжении всей жизни могут оказывать существенное влияние на настроение и эмоциональную стабильность женщин, их уязвимость к стрессу [6; 7].

В развитии психической дезадаптации и ее компенсации важную роль играют эндокринные механизмы стрессовой реакции. Внешние факторы определяют факт возникновения расстройства, связанного со стрессом, в то время как формирование и проявление симптомов психической дезадаптации обусловлены внутренними факторами, включая генетические и гормональные. При этом чаще всего гормональные нарушения не являются причиной расстройства, а отражают неспецифическую форму реагирования организма, направленную на компенсацию состояния [8].

В диагностике и прогнозировании психических расстройств широко используются математические модели [9; 10]. Этот подход придает процессу оценки психического состояния формализованный характер, объединяя данные, полученные из клинических, психологических, инструментальных и биохимических исследований пациентов, в четкие алгоритмы, способствует более объективной и точной диагностике психических расстройств. Математические модели позволяют систематизировать обширные объемы информации и выявить скрытые закономерности в развитии болезни, которые могут быть нераспознанными при использовании стандартных методов диагностики, а также предсказать развитие заболевания на ранних стадиях [11; 12].

Одним из наиболее широко используемых и мощных инструментов статистического анализа и машинного обучения является линейная регрессия. Ее популярность обусловлена рядом преимуществ по сравнению с более сложными и современными методами благодаря простоте, интерпретируемости результатов, вычислительной эффективности и устойчивости к изменениям в данных. Эти преимущества связаны с предположением о линейной зависимости между зависимой и независимой переменными, что упрощает интерпретацию взаимосвязей. Метод требует минимум ресурсов и работает быстро даже на больших наборах данных. Ее простота и понятность позволяют быстро получить первоначальные результаты и определить дальнейшее направление анализа [13; 14].

Применение математических моделей и современных технологий в психиатрии дает новые возможности для понимания и лечения психических расстройств. Это позволит повысить точность диагностики, прогнозирования и течения заболевания, разработать персонализированные методы лечения и улучшить качество жизни пациентов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Построение математической модели прогнозирования риска формирования смешанного тревожного и депрессивного расстройства у женщин со смешанной тревожной и депрессивной реакцией, обусловленной расстройством адаптации, с использованием гормональных показателей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено клинико-психопатологическое (с использованием психометрических шкал) и гормональное обследование 101 женщины, поступивших на лечение в первое клиническое психиатрическое отделение клиники НИИ психического здоровья Томского НИМЦ.

Критерии включения: женский пол; возраст – старше 18 лет; установленные диагнозы «Расстройство адаптации: смешанная тревожная и депрессивная реакция» и «Смешанное тревожное и депрессивное

расстройство» согласно критериям МКБ-10; добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: мужской пол; отягощенность коморбидными аффективными и/или аддитивными расстройствами; эпилепсия; выраженные органические поражения головного мозга, черепно-мозговые травмы любой степени тяжести в анамнезе; наличие хронических соматических расстройств в стадии обострения; длительное применение гормональной, лучевой терапии, химиотерапии; отказ от участия в исследовании.

Клиническую верификацию проводили по МКБ-10. Все пациенты были распределены на две группы: 1 группа (53 женщины) с диагнозом «Расстройство адаптации: смешанная тревожная и депрессивная реакция» (F43.22); 2 группа (48 женщин) – с диагнозом «Смешанное тревожное и депрессивное расстройство» (F41.2). Средний возраст обследованных женщин составил $46,3 \pm 9,2$ лет.

Контрольная группа была сформирована из 40 психически здоровых женщин, соответствующих по возрасту основной группе.

Уровень тревожности определяли по шкале личностной и реактивной тревожности Спилбергера – Ханина [14]; уровень тревоги и депрессии оценивали с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) [15].

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле: вес в килограммах разделить на рост в метрах, возведенный в квадрат ($\text{кг}/\text{м}^2$).

Гормональное исследование проводилось в лаборатории клинической психонейроиммунологии и нейробиологии НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. Материалом для исследования служила сыворотка крови обследуемых лиц. Забор крови производили из локтевой вены утром натощак с использованием системы Vacutainer в пробирки с активатором свертывания крови (ООО «МиниМед», Россия). Сыворотку получали путем центрифугирования венозной крови при 3000 об/мин в течение 10 мин.

Концентрацию кортизола, пролактина, тиреотропного гормона (ТТГ) и гормонов щитовидной железы определяли с использованием наборов ЗАО «Вектор Бест» (Новосибирск, Россия), уровень эстрадиола – фирмы «Хема» (Москва, Россия) в соответствии с инструкцией производителей на автоматическом иммуноферментном анализаторе Lazurite (Dy nex Technologies, USA).

Для статистической обработки результатов использовали пакет программ Statistica for Windows, версия 12.0 (Stat Soft, USA). Проверку на нормальность распределения значений переменных проводили по критерию Колмогорова – Смирнова. Полученные данные не подчинялись закону нормального распределения. Результаты представлены медианой и межквартильным интервалом ($\text{Me } [Q_1-Q_3]$). В работе применяли непараметрический U-критерий Манна – Уитни и линейный регрессионный анализ. Все различия считались значимыми при $p < 0,05$ [16].

Этическая экспертиза. В исследовании соблюдались принципы информированного согласия и этических стандартов, разработанных в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2013). Дизайн исследования одобрен локальным этическим комитетом при НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (протокол № 147 от 22.11.2021 г.).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно нулевой гипотезе настоящего исследования, показатели личностной и ситуационной тревожности, уровень тревоги и депрессии вносят существенный вклад в формирование смешанного тревожного и депрессивного расстройства у женщин со смешанной тревожной и депрессивной реакцией в рамках расстройства адаптации, которое возникает как реакция на стрессовое событие.

В таблице 1 представлены итоговые показатели тревожности по шкале Спилбергера – Ханина в обследуемых группах женщин. Данная методика позволяет разделить устойчивые черты личности, предрасполагающие к тревожности, от реакций на конкретные стрессовые события. Согласно полученным данным, умеренный уровень как личностной, так и реактивной (ситуативной) тревожности установлен у всех пациентов по сравнению со здоровыми женщинами. Статистически значимых отличий между группами пациентов по показателям тревожности не выявлено.

Клинические проявления со стороны эмоциональной сферы также были оценены с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS). Значимых различий по уровню тревоги и депрессии между группами обследуемых женщин – пациенток выявлено не было (табл. 1).

Индекс массы тела, помимо физического здоровья, также может быть связан с реакцией на стресс. Сравнение ИМТ у пациентов разных клинических групп показало, что ИМТ статистически значимо выше у женщин со смешанной тревожной и депрессивной реакцией в рамках расстройства адаптации как по сравнению со здоровыми женщинами ($p = 0,000811$), так и по сравнению с пациентами со смешанным тревожным и депрессивным расстройством ($p = 0,000003$).

При анализе данных гормонального исследования установлено, что обе группы пациентов сопоставимы по большинству показателей (Табл. 2).

Согласно результатам сравнительного анализа, женщины с расстройством адаптации характеризуются статистически значимым повышением уровня кортизола ($p = 0,000272$) и снижением концентрации пролактина ($p = 0,000191$) в сыворотке крови по сравнению с лицами со смешанным тревожным и депрессивным расстройством.

Для построения модели прогноза риска формирования смешанного тревожного и депрессивного расстройства у женщин использовали линейный регрессионный анализ, позволяющий прогнозировать

ТАБЛИЦА 1

УРОВЕНЬ ТРЕВОЖНОСТИ, ДЕПРЕССИИ И ИНДЕКС
МАССЫ ТЕЛА У ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ
И ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН (МЕ [Q1–Q3])

TABLE 1

ANXIETY, DEPRESSION AND BODY MASS INDEX
IN THE EXAMINED PATIENTS AND HEALTHY WOMEN
(ME [Q1–Q3])

Показатели	Расстройство адаптации: смешанная тревожная и депрессивная реакция (n=53)	Смешанное тревожное и депрессивное расстройство (n=48)	Здоровые женщины (n=40)	p
<i>Шкала личностной и реактивной тревожности Спилбергера – Ханина</i>				
Личностная тревожность, баллы	46 [42; 50,5]	44 [42–50,5]	37 [34; 40]	$p_1=0,000001$ $p_2=0,000002$ $p_3=0,627149$
Реактивная тревожность, баллы	49 [45; 52]	47 [41; 52]	38 [34; 40]	$p_1=0,000001$ $p_2=0,000001$ $p_3=0,462335$
<i>Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS</i>				
Тревога, баллы	9 [8; 12]	9 [8; 12]	2 [1; 6]	$p_1=0,000001$ $p_2=0,000001$ $p_3=0,581878$
Депрессия, баллы	9 [7; 12]	9 [8; 12]	2 [0; 4]	$p_1=0,000001$ $p_2=0,000001$ $p_3=0,877553$
Индекс массы тела, кг/м ²	31,4 [25,0; 35,0]	24,8 [22,7; 29,0]	24,5 [22,0; 29,0]	$p_1=0,000811$ $p_2=0,458069$ $p_3=0,000003$

Примечание: p_1 – достоверность различий показателей группы пациентов со смешанной тревожной и депрессивной реакцией по отношению к здоровым женщинам; p_2 – достоверность различий показателей группы пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством по отношению к здоровым женщинам; p_3 – достоверность различий между группами пациентов.

ТАБЛИЦА 2

ПОКАЗАТЕЛИ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА
У ОБСЛЕДОВАННЫХ ЖЕНЩИН (МЕ [Q1–Q3])

TABLE 2

INDICATORS OF HORMONAL STATUS
IN THE EXAMINED WOMEN (ME [Q1–Q3])

Показатели	Расстройство адаптации: смешанная тревожная и депрессивная реакция (n=53)	Смешанное тревожное и депрессивное расстройство (n=48)	Здоровые женщины (n=40)	p
Кортизол, нмоль/л	536,4 [349,5; 732,9]	394,3 [302,6; 512,4]	307,3 [263,3; 430,0]	$p_1=0,000318$ $p_2=0,103098$ $p_3=0,000272$
Пролактин, мМЕ/л	233,2 [167,0; 393,4]	344,7 [246,8; 642,7]	202,7 [160,0; 268,2]	$p_1=0,463093$ $p_2=0,007338$ $p_3=0,000191$
Эстрадиол, нмоль/л	0,4 [0,2–0,7]	0,3 [0,2–0,6]	0,5 [0,4; 0,7]	$p_1=0,177689$ $p_2=0,059535$ $p_3=0,624466$
Тиреотропный гормон, мМЕ/л	1,8 [1,1–3,2]	1,1 [0,8–2,6]	1,9 [0,6; 2,9]	$p_1=0,216889$ $p_2=0,499735$ $p_3=0,092643$
Трийодтиронин, пмоль/л	4,3 [2,8–6,3]	4,0 [3,2–5,7]	3,3 [2,7; 5,9]	$p_1=0,402093$ $p_2=0,325896$ $p_3=0,769612$
Тироксин, пмоль/л	12,0 [9,9–14,2]	12,2 [9,7–14,8]	10,4 [9,4; 15,3]	$p_1=0,955559$ $p_2=0,756125$ $p_3=0,662514$

Примечание: p_1 – достоверность различий показателей группы пациентов со смешанной тревожной и депрессивной реакцией по отношению к здоровым женщинам; p_2 – достоверность различий показателей группы пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством по отношению к здоровым женщинам; p_3 – достоверность различий между группами пациентов.

значение зависимой переменной по известным значениям переменных предикторов.

Регрессионный анализ проводили методом пошагового включения всех исследуемых предикторов (показатели тревожности, ИМТ, уровень гормонов). Было отобрано три переменных с достаточной степенью достоверности ($p < 0,001$), которые могут быть предикторами прогноза риска формирования смешанного тревожного и депрессивного расстройства на стадии смешанной тревожной и депрессивной реакции в рамках расстройства адаптации: кортизол, пролактин, ИМТ. В результате для прогноза риска формирования смешанного тревожного и депрессивного расстройства получено следующее значимое регрессионное уравнение:

$$Y = 2,66 - 0,21 \cdot \text{Cort} + 0,24 \cdot \text{Prol} - 0,34 \cdot \text{ИМТ}, \text{ где:}$$

Y – критериальная переменная;

2,66 – константа;

–0,21 – регрессионный коэффициент ($p = 0,019640$);

0,24 – регрессионный коэффициент ($p = 0,007245$);

–0,34 – регрессионный коэффициент ($p = 0,000220$);

Cort – концентрация кортизола в сыворотке крови в нмоль/л;

Prol – концентрация пролактина в сыворотке крови в мМЕ/л;

ИМТ – индекс массы тела в кг/м².

Для полученной модели коэффициент детерминации $R^2 = 0,61$, величина критерия Фишера (F) – 17,7, что соответствует уровню значимости $p < 0,000001$.

Проводили визуальную проверку остатков регрессии на нормальность с помощью гистограммы (Рис. 1). Остатки регрессионной модели — это разница между фактическими значениями зависимой переменной и значениями, предсказанными с помощью

регрессионной модели. Среднее значение остатков равно 0,0044, что практически равно нулю. Остатки регрессии подчиняются нормальному закону распределения. Это означает, что предложенная модель может быть использована для прогнозирования риска формирования смешанного тревожного и депрессивного расстройства у женщин.

По результатам расчетов, если значение переменной $Y \geq 1,5$ – прогнозируют формирование смешанного тревожного и депрессивного расстройства, а при $Y < 1,5$ – благоприятный исход смешанной тревожной и депрессивной реакции в рамках расстройства адаптации.

Качество предложенной регрессионной модели оценивали по чувствительности и специфичности, которые рассчитывали по формулам:

$$Se = [a/(a+c)] \cdot 100\% \text{ и } Sp = [d/(b+d)] \cdot 100\%, \text{ где:}$$

Se – чувствительность;

Sp – специфичность;

a – количество правильно выявленных пациентов со смешанной тревожной и депрессивной реакцией;

$(a+c)$ – общее количество пациентов со смешанной тревожной и депрессивной реакцией;

d – количество правильно выявленных пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством;

$(b+d)$ – общее количество пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством.

Данные классификаций представлены в таблице 3.

Чувствительность модели (Se) составила 83,0 %, а специфичность (Sp) – 81,3 %.

Валидность предложенной модели оценивали по экзаменационной выборке, сформированной из 37 женщин, пациенток первого психиатрического

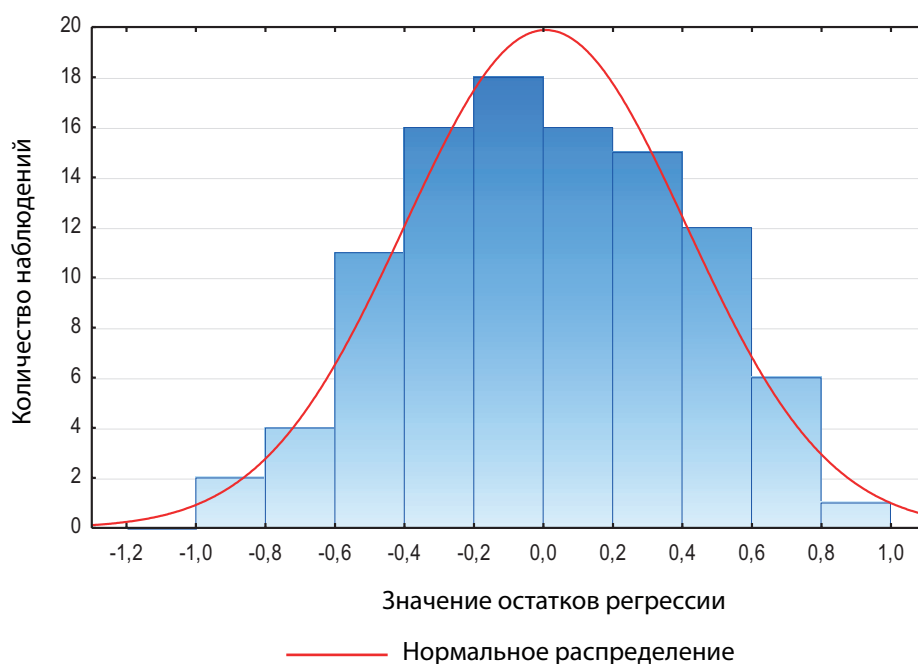


РИС. 1.

Гистограмма остатков регрессии для линейной модели

FIG. 1.

Histogram of regression residuals for a linear model

ТАБЛИЦА 3

КЛАССИФИКАЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РЕГРЕССИОННОГО УРАВНЕНИЯ ПО ОБУЧАЮЩЕЙ И ЭКЗАМЕНАЦИОННЫМ ВЫБОРКАМ

TABLE 3

CLASSIFICATIONS USING THE REGRESSION EQUATION ON TRAINING AND EXAMINATION SAMPLES

Значения критериальной переменной	Расстройство адаптации: смешанная тревожная и депрессивная реакция	Смешанное тревожное и депрессивное расстройство
<i>Обучающая выборка (n=101)</i>		
$Y < 1,5$	a=44	b=9
$Y \geq 1,5$	c=9	d=39
	(a+c)=53	(b+d)=48
<i>Экзаменационная выборка (n=37)</i>		
$Y < 1,5$	a=17	b=3
$Y \geq 1,5$	c=3	d=14
	(a+c)=20	(b+d)=17

отделения клиники НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (средний возраст $51,2 \pm 6,1$ лет). У 20 женщин было диагностировано «Расстройство адаптации: смешанная тревожная и депрессивная реакция», у 17 женщин – «Смешанное тревожное и депрессивное расстройство» (Табл. 3). По данным экзаменационной выборки, Se модели составила 81,5 %, Sp – 85,7 %.

Приводим примеры применения предложенной модели прогнозирования риска формирования смешанного тревожного и депрессивного расстройства у женщин со смешанной тревожной и депрессивной реакцией, обусловленной расстройством адаптации в клинической практике.

Пациентка А., 55 лет. Диагноз «Расстройство адаптации: Смешанная тревожная и депрессивная реакция» (F43.22). Психический статус квалифицируется тревожно-депрессивным синдромом. Длительность заболевания – 3 месяца. Лабораторное исследование: Кортизол – 350 нмоль/л, Пролактин – 310 мМЕ/л, ИМТ – 20,8 кг/м².

При решении уравнения получаем:

$$Y = 2,66 - 0,21 \cdot 350 + 0,24 \cdot 310 - 0,34 \cdot 20,8 = -3,51.$$

Значение $Y < 1,5$, что свидетельствует о прогнозируемом благоприятном течении данного расстройства. В результате проведенного лечения достигнута положительная динамика с редукцией тревоги и депрессивной симптоматики. За медицинской помощью в течение двух лет не обращалась.

Пациентка Г., 42 г. Диагноз «Расстройство адаптации: Смешанная тревожная и депрессивная реакция» (F43.22). Психический статус квалифицируется тревожно-депрессивным синдромом с выраженным фобическим компонентом. Длительность заболевания – 2 месяца. Лабораторное обследование: Кортизол – 304 нмоль/л, Пролактин – 630 мМЕ/л, ИМТ – 26,5 кг/м².

При решении уравнения получаем:

$$Y = 2,66 - 0,21 \cdot 304 + 0,24 \cdot 630 - 0,34 \cdot 26,5 = 81,01.$$

Значение $Y = 1,5$, что свидетельствует о наличии риска формирования «Смешанного тревожного и депрессивного расстройства».

Повторное обращение. Психический статус квалифицировался тревожно-депрессивным синдромом в рамках диагноза: «Смешанное тревожное и депрессивное расстройство» (F41.2). Длительность заболевания – 5 месяцев.

Лабораторное обследование: Кортизол – 379 нмоль/л, Пролактин – 584 мМЕ/л, ИМТ – 26,5 кг/м².

При решении уравнения получаем:

$$Y = 2,66 - 0,21 \cdot 245 + 0,24 \cdot 409 - 0,34 \cdot 26,5 = 54,22.$$

Значение $Y > 1,5$. Это свидетельствует в пользу диагноза «Смешанное тревожное и депрессивное расстройство».

Расстройства адаптации со смешанной тревожной и депрессивной симптоматикой характеризуются ее формированием и развитием в ответ на воздействие психотравмирующих факторов. В дальнейшем, при благоприятном стечении обстоятельств (при лечении или прекращении негативного стрессового воздействия), данная симптоматика может полностью редуцироваться. Но при повторных психогениях, как правило, она вновь возникает в прежнем, или схожем сочетании тревожных и депрессивных синдромов. Можно сказать, что развитие ее биологически предопределено. Соответственно, при определенных обстоятельствах, часть больных могут в дальнейшем воспроизвести устойчивые нарушения тревожного и депрессивного спектра и без негативных психотравмирующих факторов, с утратой прямой связи с психогенией. Психические расстройства у них приобретают более тяжелое и затяжное течение, теряют первоначальную связь с психической травмой и приобретают аутохтонный характер. Это имеет негативное прогностическое значение.

Определение уровней кортизола, пролактина и ИМТ на стадии расстройства адаптации, проявляющейся в виде смешанной тревожной и депрессивной реакции, как инструментов прогнозирования риска развития смешанного тревожного и депрессивного расстройства, обусловлено нейробиологическими

особенностями этого состояния. Основными нейроэндокринными системами, которые контролируют реакции на стресс и в дальнейшем развитие психической дезадаптации являются гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая, гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная и гипоталамо-гипофизарно-гонадная оси. Дисрегуляция одной оси влияет на функцию других, приводя к каскаду нейроэндокринных нарушений и к изменениям в секреции ряда гормонов. Уровень кортизола позволяет выявить степень активации стресс-реализующей системы организма и оценить ее влияние на эмоциональное состояние. Повышенный или сниженный уровень кортизола может указывать на нарушение механизмов адаптации к стрессу и предрасположенность к развитию тревожных и депрессивных состояний [17; 18].

Дефицит тиреоидных гормонов приводит к функциональным изменениям в организме, в том числе и психоэмоционального статуса человека. Депрессия, тревога и астения являются одними из распространенных психоэмоциональных нарушений при субклиническом гипотиреозе. Тяжесть депрессии коррелирует с уровнем ТТГ [19; 20].

Пролактин играет важную роль в снижении уровня стресса. Он предотвращает развитие катаболических процессов, вызванных стрессом, которые обусловлены избыточной секрецией глюкокортикоидов. В зависимости от длительности и интенсивности воздействия уровень пролактина в крови изменяется. В условиях стресса уровень пролактина обычно повышается, компенсируя катаболическое действие кортикостероидов. При длительном воздействии стрессора повышенная продукция глюкокортикоидов подавляет секрецию пролактина вплоть до ее полной остановки [21; 22].

ИМТ, отражающий соотношение веса и роста человека, является доступным и объективным параметром, который косвенно указывает на наличие метаболических нарушений, воспалительных процессов и других факторов, влияющих на функционирование нервной системы, и взаимосвязан с негативным воздействием на нейротрансмиттерные системы, участвующие в регуляции тревоги и настроения. Избыточный вес может оказывать негативное влияние на психическое состояние и способствовать возникновению стресса. ИМТ широко используется в медицине, в том числе и в психиатрии для оценки соматического состояния пациентов, и выявленные отклонения от нормы будут говорить о риске развития тех или иных заболеваний [23; 24; 25].

Полученные в ходе настоящего исследования результаты соотносятся с данными и других авторов. Используя гормональные показатели, разработана биоматематическая модель развития неврозов, которая дает возможность прогнозировать склонность к формированию невротических нарушений с преобладанием или диссоциативных (конверсионных), или депрессивных форм [26]. В наших предыдущих исследованиях были определены гормональные показатели, позволяющие прогнозировать вероятность хронического течения невротических расстройств, вызванных стрессом,

с последующим формированием устойчивых личностных изменений на начальном этапе болезни – на стадии адаптационного расстройства [27]. В приведенных исследованиях представлен слишком широкий выбор клинических вариантов расстройств личности, объединение в одной группе практически всех клинических вариантов расстройств адаптации, одновременное рассмотрение психопатологических состояний при расстройствах личности после перенесенных психических заболеваний. В настоящей статье предложена модель, позволяющая решить проблему прогнозирования неблагоприятного течения одной из распространенных, связанных со стрессом, реакций с формированием в дальнейшем со сходными смешанными тревожными и депрессивными расстройствами. Дальнейшие исследования, направленные на уточнение специфических гормональных паттернов и их связи с клиническими проявлениями, будут способствовать разработке более эффективных стратегий профилактики и лечения этих распространенных психических расстройств.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Формирование смешанного тревожного и депрессивного расстройства — сложный процесс, который может быть продолжением смешанной тревожной и депрессивной реакции, обусловленной расстройством адаптации на стрессовое событие или длительное негативное воздействие. Когда адаптационные механизмы оказываются неэффективными, и человек не обладает достаточными ресурсами для преодоления стресса, расстройство адаптации может прогрессировать, тревога и депрессия усиливаются, охватывая все больше сфер жизни. Чаще смешанное тревожное и депрессивное расстройство выявляют у женщин.

С использованием метода линейной регрессии предложена математическая модель прогноза формирования смешанного тревожного и депрессивного расстройства у женщин. Регрессионный анализ проводили путем пошагового включения всех исследуемых предикторов (показатели тревожности, уровень гормонов, ИМТ). Основные прогностические факторы включали три переменных с высокой степенью достоверности ($p < 0,001$), которые могут быть предикторами прогноза риска формирования смешанного тревожного и депрессивного расстройства на стадии смешанной тревожной и депрессивной реакции в рамках расстройства адаптации: кортизол, пролактин, ИМТ. Использование гормональных маркеров в сочетании с клинической оценкой и другими нейробиологическими показателями повышает точность прогноза риска формирования смешанного тревожного и депрессивного расстройства у женщин со смешанной тревожной и депрессивной реакцией, обусловленной расстройством адаптации. Раннее распознавание состояний с высоким риском развития смешанного тревожного и депрессивного расстройства позволит своевременно применять

профилактические и терапевтические мероприятия, направленные на повышение стрессоустойчивости и восстановление нормальной нейроэндокринной регуляции.

Финансирование

Исследование осуществлено в соответствии с бюджетным финансированием ГЗ 075-00490-25-00 в рамках комплексной темы НИР «Биопсихосоциальные механизмы патогенеза и клинического полиморфизма, адаптационный потенциал и предикторы эффективности терапии у больных с психическими и поведенческими расстройствами в регионе Сибири», регистрационный номер 122020200054-8.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kelber MS, Morgan MA, Beech EH, Smolenski DJ, Bel-lanti D, Galloway L, et al. Systematic review and meta-analysis of predictors of adjustment disorders in adults. *J Affect Disord.* 2022; (304): 43-58. doi: 10.1016/j.jad.2022.02.038
2. Zapata-Ospina JP, Sierra-Muñoz JS, Martínez PM, Yepes-Delgado EC. The adjustment disorder is not a waste-basket diagnosis: a grounded theory study of psychiatrists' and psychologists' clinical reasoning. *Eur J Psychotraumatol.* 2024; 15(1): 2390332. doi: 10.1080/20008066.2024.2390332
3. Morgan MA, Kelber MS, Bellanti DM, Beech EH, Boyd C, Galloway L, et al. Outcomes and prognosis of adjustment disorder in adults: A systematic review. *J Psychiatr Res.* 2022; (156): 498-510. doi: 10.1016/j.jpsychires.2022.10.052
4. Borisevich KA. Clinical characteristics of patients with mixed anxiety and depressive disorder. *International Research Journal.* 2024; 8(146): 1-4. doi: 10.60797/IRJ.2024.146.159
5. Кирпиченко А.А. Тревожные и депрессивные расстройства в общей врачебной практике: актуальные вопросы и нерешенные проблемы. *Медицинский журнал.* 2021; (1): 14-22. [Kirpichenko AA. Anxiety and depressive disorders in general medical practice: current issues and unresolved problems. *Medical journal.* 2021; (1): 14-22. (In Russ.).] doi: 10.51922/1818-426X.2021.2.14
6. Васенина Е.Е. Гендерные особенности тревожных расстройств. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2023; 123(10): 48–53. [Vasenina EE. Gender characteristics of anxiety disorders. *SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2023; 123(10): 48–53. (In Russ.).] doi: 10.17116/jnevro202312310148
7. Antonelli A, Giannini A, Chedraui P, Monteleone P, Caretto M, Genazzani AD, et al. Mood disorders and hormonal status across women's life: a narrative review. *Gynecol Endocrinol.* 2022; 38(12): 1019-1027. doi: 10.1080/09513590.2022.2149730
8. Левчук Л.А., Биктимиров Д.Р., Гуткевич Е.В., Рощина О.В., Васильева С.Н., Казенных Т.В. и др. Гуморальные факторы анаболического и катаболического баланса у женщин с депрессивными расстройствами. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2024; 1(122): 18-26. [Levchuk LA, Biktimirov DR, Gutkevich EV, Roshchina OV, Vasil'eva SN, Kazennyh TV, et al. Humoral factors of anabolic and catabolic balance in women with depressive disorders. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry.* 2024; 1(122): 18-26. (In Russ.).] doi: 10.26617/1810-3111-2024-1(122)-18-26
9. Афанасьева Н.А., Коробицина Т.В., Пичугина Ю.А., Юков О.С., Березовская М.А. Применение математической модели при диагностике психотических осложнений, сформировавшихся на фоне употребления современных синтетических психоактивных веществ. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2021; 4(113): 64-70. [Afanasyeva NA, Korobitsina TV, Pichugina YuA, Yukov OS, Berezovskaya MA. Application of a mathematical model in the diagnosis of psychotic complications formed against the background of the use of modern synthetic psychoactive substances. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry.* 2021; 4(113): 64-70. (In Russ.).] doi: 10.26617/1810-3111-2021-4(113)-64-70
10. Никитина В.Б., Белокрылова М.Ф., Рудницкий В.А., Перчаткина О.Э., Ветлугина Т.П., Аксенов М.М. и др. Иммунобиологическая модель дифференциальной диагностики расстройства адаптации и органического эмоционально лабильного расстройства. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2023; 4(121): 5-14. [Nikitina VB, Belokrylova MF, Rudnickij VA, Perchatkina OE, Vetlugina TP, Aksenov MM, et al. Immunobiological model of differential diagnosis of adjustment disorder and organic emotionally labile disorder. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry.* 2023; 4(121): 5-14. (In Russ.).] doi: 10.26617/1810-3111-2023-4(121)-5-14
11. Васильченко К.Ф., Чумаков Е.М. Современное положение, вызовы и перспективы развития вычислительной психиатрии: нарративный обзор. *Consortium Psychiatricum.* 2023; 4(3): 33-42. [Vasil'chenko KF, Chumakov EM. Current status, challenges and future prospects in computational psychiatry: a narrative review. *Consortium Psychiatricum.* 2023; 4(3): 33-42. (In Russ.).] doi: 10.17816/CP11244
12. Демидова Л.Ю., Ахапкин Р.В., Ткаченко А.А. Моделирование поведения человека в норме и при психической патологии. *Национальное здравоохранение.* 2023; 4(1): 31-39. [Demidova LYu, Ahapkin RV, Tkachenko AA. Modeling of human behavior in norm and mental pathology. *National Health Care (Russia).* 2023; 4(1): 31-39. (In Russ.).] doi: 10.47093/2713-069X.2023.4.1.31-39
13. Ротова О.М., Шибанова А.Д. Основные принципы метода линейной регрессии. *Теория и практика современной науки.* 2020; 1(55): 483-487. [Rotova OM, Shibanova AD. Basic principles of the linear regression method. *Theory and practice of modern science.* 2020; 1(55): 483-487. (In Russ.).]
14. Спилбергер Ч. Концептуальные и методологические проблемы исследования тревоги. *Тревога и тре-*

возможность / под ред. В.М. Астапова. СПб.: Изд-во «Питер», 2001: 88-103. [Spilberger Ch. *Conceptual and methodological problems of anxiety research. Anxiety and anxiety*. Ed. by VM. Astapov. St. Petersburg: Publishing House «Peter», 2001: 88-103. (In Russ.)].

15. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1983; 67(6): 361-370. doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x

16. Реброва О.Ю. *Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica*. М., МедиаСфера, 2002. 312 с. [Rebrova OY. *Statistical analysis of medical data. Application of the Statistica application software package*. М., Mediasphere, 2002. 312 p. (In Russ.)].

17. Pulopulos MM, Baeken C, De Raedt R. Cortisol response to stress: The role of expectancy and anticipatory stress regulation. *Horm Behav*. 2020; 117: 104587. doi: 10.1016/j.yhbeh.2019.104587

18. Юнилайнен О.А., Старостина Е.Г., Олейчик И.В. Роль гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси в развитии депрессивного расстройства и формировании терапевтической резистентности. *Психиатрия*. 2023; 21(1): 73–90. [Yunilajnen OA, Starostina EG, Olejchik IV. Hypothalamo-Pituitary-Adrenal Axis in Depressive Disorders and Treatment Resistance. *Psychiatry (Moscow)*. 2023; 21(1): 73–90. (In Russ.)]. doi: 10.30629/2618-6667-2023-21-1-73-90

19. Антонова К.В., Танащян М.М., Спрышков Н.Е., Панина А.А. Гипотиреоз и неврологические нарушения. *Эффективная фармакотерапия*. 2023; 19(3): 42–50. [Antonova KV, Tanashyan MM, Sprys'nikov NE, Panina AA. Hypothyroidism and neurological disorders. *Effective pharmacotherapy*. 2023; 19(3): 42–50. (In Russ.)]. doi: 10.33978/2307-3586-2023-19-3-42-50

20. Zhou H, Zhu H, Wang J, Gao X, Jiang C. Association between hypothyroidism subtypes and major depression: A two-sample Mendelian randomization study. *J Affect Disord*. 2024; 351: 843-852. doi: 10.1016/j.jad.2024.02.006

21. Armario A, Labad J, Nadal R. Focusing attention on biological markers of acute stressor intensity: Empirical evidence and limitations. *Neurosci Biobehav Rev*. 2020; 111: 95-103. doi: 10.1016/j.neubiorev.2020.01.013

22. Faron-Górecka A, Latocha K, Pabian P, Kolas M, Sobczyk-Krupiarz I, Dziedzicka-Wasylewska M. The Involvement of Prolactin in Stress-Related Disorders. *Int J Environ Res Public Health*. 2023; 20(4): 3257. doi: 10.3390/ijerph20043257

23. Дадаева В.А., Еганян Р.А., Розанов В.Б., Елиашевич С.О., Громова А.В., Котова М.Б. и др. Особенности компонентного состава тела, физического и психического здоровья женщин с избыточным весом. *Профилактическая медицина*. 2022; 25(9): 60-69. [Dadaeva VA, Eganyan RA, Rozanov VB, Eliashevich SO, Gromova AV, Kotova MB, et al. Body composition, physical and mental health of overweight females. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2022; 25(9): 60-69. (In Russ.)]. doi: 10.17116/profmed2022509160

24. Xie F, Jiang L, Liu Y, Wang M, Liu H, Jiang F, et al. Gender differences in the associations between body mass index, depression, anxiety, and stress among endocrinologists in China. *BMC Psychol*. 2023; 11(1): 116. doi: 10.1186/s40359-023-01150-1

25. Xu Z, Chen C, Lei X. The interplay between depressive symptoms, body mass index change patterns in adulthood, and all-cause mortality risk: a population-based study. *BMC Psychiatry*. 2025; 25(1): 479. doi: 10.1186/s12888-025-06924-y

26. Иванова С.А., Левчук Л.А., Гуткевич Е.В., Семке В.Я. Стероидные и тиреоидные гормоны: возможности применения в прогнозировании течения невротических расстройств. *Психиатрия*. 2010; (3): 18-22. [Ivanova SA, Levchuk LA, Gutkevich EV, Semke VYa. Steroid and thyroid hormones: application possibilities in prognosis of course of neurotic disorders. *Psychiatry (Moscow)*. 2010; (3): 18-22. (In Russ.)].

27. Никитина В.Б., Перчаткина О.Э., Аксенов М.М., Костин А.К. Возможности прогнозирования течения невротических, связанных со стрессом расстройств, на основе гормональных показателей. *Якутский медицинский журнал*. 2019; 4(68): 51-54. [Nikitina VB, Perchatkina OE, Aksenov MM, Kostin AK. Possibilities of prediction of neurotic, stress-related disorders course in terms of hormonal parameters. *Yakut Medical Journal*. 2019; 4(68): 51-54. (In Russ.)]. doi: 10.25789/YMJ.2019.68.13

Сведения об авторах

Никитина Валентина Борисовна – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией клинической психонейроиммунологии и нейробиологии НИИ психического здоровья Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук; e-mail: vbnikitina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1644-770X>

Белокрылова Маргарита Федоровна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения пограничных состояний НИИ психического здоровья Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук; профессор кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: belmf@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2497-6684>

Рудницкий Владислав Александрович – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения пограничных состояний НИИ психического здоровья Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук; профессор кафедры фундаментальной психологии и поведенческой медицины ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: rudnizki99@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1089-8793>

Лобачева Ольга Анатольевна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической психонейроиммунологии и нейробиологии НИИ психического здоровья Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук; e-mail: oalobacheva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7477-6296>

Перчаткина Ольга Эрнстовна – кандидат медицинских наук, заведующий отделом координации научных исследований НИИ психического здоровья Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук; e-mail: perchatkinaniipz@tnimc.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5538-1304>

Ветлугина Тамара Парфеновна – доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории клинической психонейроиммунологии и нейробиологии, руководитель отдела биологической психиатрии и наркологии НИИ психического здоровья Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук; e-mail: vetluga21@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2068-0931>

Бохан Николай Александрович – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, академик РАН, руководитель отделения аддитивных состояний, директор НИИ психического здоровья Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук; заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: bna909@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1052-855X>

Information about the authors

Valentina B. Nikitina – Dr. Sc. (Med.), Head of the Laboratory of clinical psychoneuroimmunology and neurobiology, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; e-mail: vbnikitina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1644-770X>

Margarita F. Belokrylova – Dr. Sc. (Med.), Leading research officer of Borderline States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; professor of the Department of psychiatry, narcology and psychotherapy of the Siberian State Medical University; e-mail: belmf@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2497-6684>

Vladislav A. Rudnitsky – Dr. Sc. (Med.), Leading research officer of Borderline States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; professor of the Department of fundamental psychology and behavioral medicine of the Siberian State Medical University; e-mail: rudnizki99@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1089-8793>

Olga A. Lobacheva – Dr. Sc. (Med.), Leading research officer at the Laboratory of clinical psychoneuroimmunology and neurobiology, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; e-mail: oalobacheva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7477-6296>

Olga E. Perchatkina – Cand. Sc. (Med.), Head of the Research Coordination Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; e-mail: perchatkinaniipz@tnimc.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5538-1304>

Tamara P. Vetlugina – Dr. Sc. (Biol.), Professor, Chief research officer at the Laboratory of clinical psychoneuroimmunology and neurobiology, Head of the Department of biological psychiatry and narcology, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; e-mail: vetluga21@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2068-0931>

Niolya A. Bokhan – Dr. Sc. (Med.), Professor, member of the RAS, Honored Scientist of the Russian Federation, Head of Addictive States Department, director of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Head of the Department of Psychiatry, Narcology and Psychotherapy of the Siberian State Medical University, e-mail: bna909@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1052-855X>