

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.891.7:616.892:616-079.4:616-035:612.112.94:577.175.534

Для цитирования: Никитина В.Б., Белокрылова М.Ф., Рудницкий В.А., Перчаткина О.Э., Ветлугина Т.П., Аксенов М.М., Бохан Н.А. Иммунобиологическая модель дифференциальной диагностики расстройства адаптации и органического эмоционально лабильного расстройства. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2023. № 4 (121). С. 5-14. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-4\(121\)-5-14](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-4(121)-5-14)

Иммунобиологическая модель дифференциальной диагностики расстройства адаптации и органического эмоционально лабильного расстройства

Никитина В.Б.¹, Белокрылова М.Ф.^{1, 2}, Рудницкий В.А.^{1, 3},
Перчаткина О.Э.¹, Ветлугина Т.П.¹, Аксенов М.М.¹, Бохан Н.А.^{1, 2}

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

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

³ ФГБОУ ВО «Томский государственный педагогический университет»
Россия, 634061, Томск, ул. Киевская, 60

РЕЗЮМЕ

Актуальность дифференциальной диагностики расстройства адаптации и органического эмоционально лабильного расстройства определяется схожестью клинических проявлений данных психических патологий. В клинической практике эмоциональная неустойчивость пациентов органического регистра мало отличается от эмоциональных нарушений больных с невротическими, связанными со стрессом расстройствами. Часто данные психопатологические состояния сочетаются между собой, но в интересах адекватной терапевтической тактики важно отделить основное психическое расстройство и сопутствующее. К настоящему времени накоплены исследования о взаимодействии нервной и иммунной систем, показана значимая роль их тесной взаимосвязи при расстройстве адаптации и органических непсихотических расстройствах. Поиск дополнительных биологических критериев диагностического разграничения данных нарушений является актуальной научной и клинической задачей. **Цель исследования** – построение модели дифференциальной диагностики расстройства адаптации и органического эмоционально лабильного расстройства на основе иммунобиологических показателей. **Материал и методы.** Обследовано 137 женщин в возрасте 45-65 лет, проходивших стационарное лечение в клинике НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. Все пациенты были распределены на две группы в зависимости от нозологических форм заболеваний: 1-я группа (n=40) – расстройства адаптации (рубрики МКБ-10 F43.23 и F43.25), 2-я группа (n=60) – органические психические расстройства (F06.61 и F06.68). Лабораторное исследование включало фенотипирование иммунокомпетентных клеток по кластерам дифференцировки методом проточной цитометрии. Концентрацию кортизола определяли методом ИФА. Полученные данные были статистически обработаны. **Результаты.** Выявлены статистически значимые различия, а именно повышение относительного количества лимфоцитов ($p=0,020027$) и цитотоксических Т-лимфоцитов ($p=0,028499$), снижение содержания лимфоцитов с рецепторами готовности к апоптозу ($p=0,000019$) и повышение уровня кортизола ($p=0,004195$) при расстройствах адаптации по сравнению с органическим эмоционально лабильным расстройством. Для построения модели дифференциальной диагностики данных расстройств использовали линейный регрессионный анализ, позволяющий прогнозировать значение зависимой переменной по известным значениям переменных-предикторов. Если при решении уравнения значение зависимой переменной меньше 1, то диагностируют расстройство адаптации, а при значениях зависимой переменной больше или равных 1 диагностируют органическое эмоционально лабильное расстройство. Чувствительность модели составила 85,0%, специфичность – 83,3%. **Заключение.** Предложена модель, которая обеспечивает возможность повышения точности дифференциальной диагностики расстройства адаптации и органического эмоционально лабильного расстройства за счет определения в крови количества специализированных лимфоцитов и уровня кортизола и осуществления дифференциальной диагностики с помощью математического аппарата.

Ключевые слова: расстройство адаптации, органическое эмоционально лабильное расстройство, иммунитет, цитотоксические Т-лимфоциты, апоптоз, кортизол, регрессионный анализ.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность дифференциальной диагностики расстройства адаптации и органического эмоционально лабильного расстройства определяется схожестью клинических проявлений данных групп психических расстройств. В клинической практике эмоциональная неустойчивость пациентов органического регистра мало отличается от эмоциональных нарушений больных с невротическими, связанными со стрессом расстройствами. К тому же данные психопатологические состояния часто сочетаются между собой, но в интересах адекватной терапевтической тактики важно отделить основное психическое расстройство от сопутствующего. Если эмоциональная нестабильность – характерный признак органических непсихотических расстройств, то для эмоционально лабильных расстройств – это признак, определяющий название нозологической подгруппы [1]. При невротических, связанных со стрессом расстройствах (расстройствах адаптации) эмоциональная нестабильность часто определяется невротической ситуацией. В случае органического нарушения – спецификой самого органического процесса, однако обычно это обстоятельство подтверждается или опровергается в ходе динамического наблюдения, что требует больших временных затрат, а потеря времени сопровождается снижением эффективности терапии и может ухудшать прогноз дальнейшего течения органического расстройства. Недоучет психогенной природы болезни также имеет отрицательные последствия, способствуя хронизации психопатологических нарушений и формированию психосоматической патологии.

В частности, органические психические расстройства практически всегда сопровождаются эмоциональной нестабильностью, гневливостью, нарастанием или высоким уровнем внутреннего напряжения и конфликтности [2]. При невротических расстройствах, связанных со стрессом (расстройствах адаптации), наблюдаются клинически схожие перепады эмоций и настроения, а также тревожные и/или депрессивные симптомы [3]. Данные нарушения могут носить изолированный или сочетанный характер, быть изменчивыми во времени, определяться различными внешними и внутренними обстоятельствами, дифференцировать которые между собой можно только по результатам тщательного обследования и динамического наблюдения. Следует отметить, что кроме особенностей эмоциональных проявлений и органические, и связанные со стрессом психические расстройства сопровождаются также схо-

жей астенической симптоматикой и поведенческим реагированием, причем в период пандемии COVID-19 их распространённость значительно возросла по сравнению с относительно благополучным допандемийным периодом [4, 5]. Стресс пандемии, последствия перенесенных инфекций и обострений соматических заболеваний существенно искажают клиническую картину, отражающую смешанную патологию, что соответственно обосновывает актуальность необходимости точного ранжирования диагнозов основного и сопутствующего расстройств, разделения болезни и фона, не имеющего нозологического значения, но влияющего на процесс принятия врачебных решений.

В научной литературе представлены данные по дифференциальной диагностике депрессивного расстройства и органического поражения центральной нервной системы у постинсультных больных с использованием количественных показателей периферической крови, а именно количества эозинофилов, базофилов и палочкоядерных нейтрофилов [6].

Разработан способ внеклинической диагностики аффективных расстройств. С помощью компьютерной томографии у пациента определяют размеры отдельных структур головного мозга и рассчитывают дискриминантную функцию Z . При значении $Z \geq 0,0095$ диагностируют аффективный психоз, осложненный резидуальной церебральной органической недостаточностью с континуальным течением, а при $Z < 0,1776$ – аффективный психоз без резидуальной церебральной органической недостаточности с интермиттирующим течением. Предложенный способ позволяет повысить точность диагностики за счет выделения особенностей состояния головного мозга при различном характере клинико-психопатологических проявлений [7].

К настоящему времени накоплены результаты многочисленных исследований о взаимодействии нервной и иммунной систем [8, 9, 10, 11, 12], показана значимая роль их тесной взаимосвязи при расстройстве адаптации [13, 14], невротических [15] и органических непсихотических расстройствах [16, 17]. Поиск дополнительных биологических критериев дифференциальной диагностики данных психических нарушений становится актуальной научной и клинической задачей.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Построение модели дифференциальной диагностики расстройства адаптации и органического эмоционально лабильного расстройства на основе иммунобиологических показателей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клинико-иммунобиологическое исследование проведено на базе первого клинического психиатрического отделения клиники НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. Обследовано 137 женщин в возрасте 45-65 лет (средний возраст 50,62±6,12 года). Клиническую верификацию проводили согласно критериям МКБ-10. Все обследованные были распределены на две группы в зависимости от нозологических форм заболеваний: 1-я группа (n=40) – в рамках рубрик F43.23 (Расстройство адаптации с преобладанием нарушения других эмоций) и F43.25 (Смешанное расстройство эмоций и поведения, обусловленное расстройством адаптации), 2-я группа (n=60) – в рамках рубрик F06.61 (Органическое эмоционально лабильное расстройство в связи с сосудистым заболеванием головного мозга) и F06.68 (Органическое эмоционально лабильное расстройство в связи со смешанными заболеваниями).

Иммунобиологическое обследование пациентов проводилось в лаборатории клинической психонейроиммунологии и нейробиологии НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. Материалом для иммунологического исследования служила венозная кровь пациентов. Забор крови производили из локтевой вены утром натощак с использованием системы Vacutainer (ООО «Мини-Мед», Россия): для фенотипирования иммунокомпетентных клеток – в пробирки с антикоагулянтом ЭДТА, для получения сыворотки крови – в пробирки с активатором свертывания крови.

Лабораторные методы исследования включали: 1) фенотипирование лимфоцитов методом проточной цитометрии системы Facs Calibur (BD,

USA) с использованием серии реагентов Becton Dickinson Multitest™ (BD, USA), с помощью которого оценивали относительное количество Т-лимфоцитов (CD3⁺-фенотипа), Т-хелперов-индукторов (CD4⁺-фенотипа), цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8⁺-фенотипа), В-лимфоцитов (CD19⁺-фенотипа), натуральных клеток-киллеров (CD16⁺CD56⁺-фенотипа), лимфоцитов с рецепторами готовности к апоптозу (CD95); 2) определение концентрации кортизола методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов ИФА-БЕСТ (АО «Вектор Бест», Россия) в соответствии с инструкцией производителей к наборам. Регистрацию результатов осуществляли на автоматическом иммуноферментном анализаторе Lazurite (USA).

Статистический анализ проводили с использованием STATISTICA для Windows, версия 12.0 сравнением двух независимых выборок с помощью U-критерия Манна-Уитни. Критический уровень значимости принимался равным 0,05. Описательная статистика и табличные данные представлены медианой [Me] и межквартильным интервалом [LQ–UQ].

Для построения модели дифференциальной диагностики непсихотических психических расстройств использовали линейный регрессионный анализ, позволяющий прогнозировать значение зависимой переменной по известным значениям переменных-предикторов [18].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные значения исследуемых лабораторных параметров в группах пациентов с расстройством адаптации и органическим эмоционально лабильным расстройством представлены в таблице 1.

Т а б л и ц а 1. Показатели иммунитета и уровень кортизола у больных непсихотическими психическими расстройствами

Показатель	Диагностированное психическое расстройство		Статистическая значимость различий между группами (p)
	Расстройство адаптации (n=40)	Органическое эмоционально лабильное расстройство (n=60)	
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,8 [4,7, 6,9]	6,3 [5,4, 7,2]	p=0,083460
Лимфоциты, %	39,5 [33,0, 45,0]	35,0 [30,0, 40,0]	p=0,020027
Т-лимфоциты (CD3 ⁺), %	75,0 [71,0, 80,0]	73,0 [64,0, 77,0]	p=0,067395
Т-хелперы-индукторы (CD4 ⁺), %	44,0 [39,0, 51,0]	46,0 [40,0, 52,0]	p=0,124327
Цитотоксические Т-лимфоциты (CD8 ⁺), %	28,0 [22,0, 34,0]	25,0 [19,0, 30,0]	p=0,028499
В-лимфоциты (CD19 ⁺), %	11,0 [9,0, 14,0]	10,0 [8,0, 14,0]	p=0,957935
НК-клетки (CD16 ⁺ CD56 ⁺), %	12,0 [8,0, 16,0]	13,0 [9,0, 17,0]	p=0,543942
Лимфоциты с рецепторами готовности к апоптозу (CD95), %	5,0 [3,0, 7,0]	12,5 [6,0, 18,0]	p=0,000019
Кортизол, нмоль/л	648,6 [499,4, 814,9]	493,1 [405,0, 699,8]	p=0,004195

Сравнительный анализ результатов обнаружил различия между группами с разными нозологических формами заболеваний, имеющие высокий статистический уровень значимости, а именно повышение относительного количества лимфоцитов ($p=0,020027$) и цитотоксических Т-лимфоцитов ($p=0,028499$), снижение содержания лимфоцитов с рецепторами готовности к апоптозу ($p=0,000019$) и повышение уровня кортизола ($p=0,004195$) при расстройствах адаптации по сравнению с органическим эмоционально лабильным расстройством. На основании полученных данных было построено уравнение регрессии для дифференциальной диагностики расстройства адаптации и органического эмоционально лабильного расстройства, которое имеет следующий вид:

$$Y=3,62-0,013 \cdot \text{Лф}-0,02 \cdot \text{CD8}-0,08 \cdot \text{CD95}-0,001 \cdot \text{К}, \text{ где:}$$

Y – критериальная переменная диагностики, 3,62 – константа, 0,013, 0,02, 0,08 и 0,001 – регрессионные коэффициенты, Лф – количество лимфоцитов в %, CD8 – количество цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8⁺-фенотипа) в %, CD95 – количество лимфоцитов с рецепторами готовности к апоптозу (CD95) в %, К – уровень кортизола в сыроворотке крови в нмоль/л. При значении $Y < 1$ диагностируют расстройство адаптации, а при $Y \geq 1$ диагностируют органическое эмоционально лабильное расстройство.

Рассчитывали чувствительность, специфичность и точность модели по формулам:

$$Se=[a/(a+c)] \cdot 100\%$$

$$Sp=[d/(b+d)] \cdot 100\%$$

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

Se – чувствительность, Sp – специфичность, Ac – точность, a – количество правильно выявленных больных с расстройством адаптации, $(a+c)$ – общее количество больных в группе с расстройством адаптации, d – количество правильно выявленных больных с органическим эмоционально лабильным расстройством, $(b+d)$ – общее количество больных в группе с органическим эмоционально лабильным расстройством.

Кроме того, использовали дополнительные критерии информативности, а именно прогностическую ценность теста – вероятность наличия заболевания при условии известного результата диагностического исследования.

Прогностичность положительного результата (+VP) – пропорция истинно положительных результатов среди всех положительных значений теста:

$$+VP=[a/(a+b)] \cdot 100\%$$

Прогностичность отрицательного результата (–VP) – пропорция истинно отрицательных результатов теста среди всех отрицательных значений:

$$-VP=[d/(c+d)] \cdot 100\%$$

Чем чувствительнее тест, тем выше прогностическая ценность его отрицательного результата, т.е. возрастает уверенность врача в том, что отрицательные результаты исследования отвергают наличие заболевания. Наоборот, чем специфичнее тест, тем выше прогностическая ценность его положительного результата (т.е. врач может с большей уверенностью считать, что положительные результаты подтверждают предполагаемый диагноз).

Эффективность математической модели оценивали по обучающей выборке, в которую вошли 100 женщин, из них 40 – с расстройством адаптации и 60 – с органическим эмоционально лабильным расстройством (табл. 2). Чувствительность модели (Se) составила 85,0%, специфичность (Sp) – 83,3%. Прогностичность положительного результата, т.е. диагностика расстройства адаптации – 77,3%. Прогностичность отрицательного результата, т.е. диагностика органического эмоционально лабильного расстройства – 89,3% ($\chi^2=45,48$, $p=0,00000000001$).

Т а б л и ц а 2. Количество классификаций с использованием заявляемого способа

Прогноз	Диагностированное психическое расстройство		Всего
	Расстройство адаптации	Органическое эмоционально лабильное расстройство	
Обучающая выборка			
$Y < 1$	a=34	b=10	(a+b)=44
$Y \geq 1$	c=6	d=50	(c+d)=56
Всего	(a+c)=40	(b+d)=60	(a+b+c+d)=100
Экзаменационная выборка			
$Y < 1$	a=15	b=3	(a+b)=18
$Y \geq 1$	c=2	d=17	(c+d)=19
Всего	(a+c)=17	(b+d)=20	(a+b+c+d)=37
Общая выборка			
$Y < 1$	a=49	b=13	(a+b)=62
$Y \geq 1$	c=8	d=67	(c+d)=75
Всего	(a+c)=57	(b+d)=80	(a+b+c+d)=137

Проверка модели выполнена на экзаменационной выборке, состоящей из 37 женщин, в том числе 17 – с расстройством адаптации и 20 – с органическим эмоционально лабильным расстройством. Se модели составила 88,2%, Sp – 85,0%. Прогностичность положительного результата – 83,3%, прогностичность отрицательного результата – 89,4% ($\chi^2=19,73$, $p=0,000009$).

Точность модели (Ac), рассчитанная по данным общей выборки, составила 84,7%, так как верный прогноз был диагностирован в 116 (49+67) случаях из 137 ($\chi^2=42,7$, $p=0,0000000001$).

Использование иммунологических показателей и уровня кортизола для построения модели дифференциальной диагностики расстройства адаптации и органического эмоционально лабильного расстройства обусловлено взаимодействием нервной и иммунной систем [10, 19]. Психоэмоциональный стресс вызывает сложный комплекс нейрогуморальных изменений, которые влияют на активность клеток нервной и иммунной систем. К основным проявлениям стресса относят повышение в крови уровня глюкокортикоидных гормонов, катехоламинов, количества гранулярных нейтрофилов, а также снижение массы тимуса [20, 21, 22, 23].

Высокие концентрации кортизола, наблюдаемые при стрессе, способны вызвать апоптоз – запрограммированную клеточную гибель, что приводит к снижению числа функционирующих клеток иммунной системы [24, 25, 26]. В лимфоцитах пациентов с пограничными психическими расстройствами на фоне органических повреждений обнаружено увеличение активности ферментов семейства каспаз – ключевых участников процессов апоптоической гибели клеток, что свидетельствует об активации апоптоза в лимфоцитах при данной патологии [27, 28].

Одним из важных механизмов реализации влияния стрессового воздействия на систему иммунитета является повышение лимфоцитарной активности иммунокомпетентных клеток [29]. В иммуносупрессивном эффекте принимают участие Т-регуляторные клетки – особая популяция Т-лимфоцитов, которые наиболее чувствительны к действию глюкокортикоидов. Увеличение концентрации кортизола в крови при стресс-реакции может привести к снижению активности регуляторных Т-лимфоцитов и, как следствие, к уменьшению интенсивности иммунных реакций [30, 31]. Показано, что стресс оказывает выраженное негативное действие на формирование клеточно-иммунного ответа в целом [32, 33].

По результатам исследования запатентован способ дифференциальной диагностики расстройства адаптации и органического эмоционально лабильного расстройства [34].

Приводим примеры применения разработанной модели дифференциальной диагностики указанных расстройств в клинической практике.

Больная Л., 52 года. Диагноз: Расстройство адаптации с преобладанием нарушения других эмоций (F43.23).

Лабораторное исследование. Общий анализ крови: лейкоциты – $5,8 \cdot 10^9$ /л, эритроциты – $5,5 \cdot 10^{12}$ /л, тромбоциты – $203 \cdot 10^9$ /л, гемоглобин – 130 г/л, СОЭ – 12 мм/ч, гематокрит – 42%. Лейкоцитарная формула: базофилы – 0%, лимфоциты – 36%, моноциты – 8%, нейтрофилы – 52%, эози-

нофилы – 4%. *Иммунологическое исследование.* Т-лимфоциты (CD3⁺) – 85%, Т-хелперы-индукторы (CD4⁺) – 43%, цитотоксические Т-лимфоциты (CD8⁺) – 42%, В-лимфоциты (CD19⁺) – 8%, NK-клетки (CD16⁺CD56⁺) – 7%, лимфоциты с рецепторами готовности к апоптозу (CD95) – 10%. Уровень кортизола в сыворотке крови – 885 нмоль/л.

При решении предлагаемого уравнения получаем значение $Y < 1$, что указывает в пользу расстройства адаптации:

$$Y = 3,62 - 0,013 \cdot 36 - 0,02 \cdot 42 - 0,08 \cdot 10 - 0,001 \cdot 885 = 0,787.$$

Больная Б., 54 года. Диагноз: Органическое эмоционально лабильное расстройство в связи со смешанными заболеваниями (F06.68).

Лабораторное исследование. Общий анализ крови: лейкоциты – $4,6 \cdot 10^9$ /л, эритроциты – $4,8 \cdot 10^{12}$ /л, тромбоциты – $260 \cdot 10^9$ /л, гемоглобин – 154 г/л, СОЭ – 10 мм/ч, гематокрит – 43,4%. Лейкоцитарная формула: базофилы – 1%, лимфоциты – 36%, моноциты – 12%, нейтрофилы – 48%, эозинофилы – 3%. *Иммунологическое исследование.* Т-лимфоциты (CD3⁺) – 86%, Т-хелперы-индукторы (CD4⁺) – 51%, цитотоксические Т-лимфоциты (CD8⁺) – 35%, В-лимфоциты (CD19⁺) – 11%, NK-клетки (CD16⁺CD56⁺) – 3%, лимфоциты с рецепторами готовности к апоптозу (CD95⁺) – 13%. Уровень кортизола в сыворотке крови – 412,0 нмоль/л.

При решении предлагаемого уравнения получаем значение $Y = 1$, что указывает в пользу органического эмоционально лабильного расстройства:

$$Y = 3,62 - 0,013 \cdot 36 - 0,02 \cdot 35 - 0,08 \cdot 13 - 0,001 \cdot 412 = 1$$

Пациентка М., 58 лет. Диагноз: Органическое эмоционально лабильное расстройство в связи со смешанными заболеваниями (F06.68).

Лабораторное исследование. Общий анализ крови: лейкоциты – $5,5 \cdot 10^9$ /л, эритроциты – $5,0 \cdot 10^{12}$ /л, тромбоциты – $320 \cdot 10^9$ /л, гемоглобин – 141 г/л, СОЭ – 8 мм/ч, гематокрит – 42,6%. Лейкоцитарная формула: базофилы – 0%, лимфоциты – 28%, моноциты – 10%, нейтрофилы – 56%, эозинофилы – 6%. *Иммунологическое исследование.* Т-лимфоциты (CD3⁺) – 78%, Т-хелперы-индукторы (CD4⁺) – 53%, цитотоксические Т-лимфоциты (CD8⁺) – 25%, В-лимфоциты (CD19⁺) – 14%, NK-клетки (CD16⁺CD56⁺) – 8%, лимфоциты с рецепторами готовности к апоптозу (CD95⁺) – 15%. Уровень кортизола в сыворотке крови – 320,0 нмоль/л.

При решении предлагаемого уравнения получаем значение $Y > 1$, что указывает в пользу органического эмоционально лабильного расстройства:

$$Y = 3,62 - 0,013 \cdot 28 - 0,02 \cdot 25 - 0,08 \cdot 15 - 0,001 \cdot 320 = 1,236$$

У всех обследованных пациентов при описании психического состояния встречались одинаковые жалобы: неустойчивость и быстрая смена настроения, напряжение, тревога, стойкие нарушения сна, повышение АД и нестабильность показателей вегетативной регуляции различных систем (сердечно-сосудистой, дыхательной, желудочно-кишечной и др.). Вегетативная нестабильность, в свою очередь, приводила к различным алгическим проявлениям, в том числе цефалгиям. Головные боли отмечаются у пациентов с расстройством адаптации и органической патологией. Характер цефалгий у них практически не различался, все отмечали метеозависимость. Эмоциональная лабильность и гневливость пациентов с органическими психическими расстройствами также напоминали по своим клиническим проявлениям «раздражительную слабость» у пациентов с расстройством адаптации.

Нерезко выраженные мнестические нарушения у пациентов органического профиля в виде легкой забывчивости, истощаемости внимания, рассеянности внешне напоминают повышенную психогенную астенизацию «невротических» больных. Схожесть симптомов может привести к диагностическим неточностям и ошибкам, соответственно с некорректным терапевтическим назначением. Включение в диагностику иммунобиологических подходов может существенно повысить точность и эффективность диагностического поиска и всей лечебно-профилактической работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложена математическая модель дифференциальной диагностики расстройства адаптации и органического эмоционально лабильного расстройства на основе иммунобиологических показателей. В модель вошли относительное количество лимфоцитов, цитотоксических Т-лимфоцитов, лимфоцитов с рецепторами готовности к апоптозу и уровень кортизола. Значение разграничения симптоматики, обусловленной органической патологией, от проявлений расстройств, связанных с действием психогенных факторов, невозможно недооценивать, так как ошибки и неточности в диагностике неизбежно влияют на перспективы лечения и прогноз заболеваний.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование осуществлено в соответствии с бюджетным финансированием ГЗ 075-01184-22-00 в рамках комплексной темы НИР «Биопсихосоциальные механизмы патогенеза и клиническо-

го полиморфизма, адаптационный потенциал и предикторы эффективности терапии у больных с психическими и поведенческими расстройствами в регионе Сибири», регистрационный номер 122020200054-8.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

В исследовании соблюдены принципы информированного согласия и этических стандартов, разработанных в соответствии с Хельсинской декларацией ВМА. Одобрено Локальным этическим комитетом при НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (протокол № 147 от 22.11.2021 г.).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Shimoda K, Kimura M. Organic emotionally labile (asthenic) disorder. *Ryoikibetsu Shokogun Shirizu*. 2003;(40):189-92. PMID: 14626098.
2. Бойко Е.О., Ложникова Л.Е., Зайцева О.Г. Дифференцированные подходы к диагностике и терапии психических расстройств при сосудистых заболеваниях головного мозга: учебно-методические рекомендации. Краснодар: Изд-во КубГМУ, 2019. 45 с. Boiko EO, Lozhnikova LE, Zaitseva OG. Differentiated approaches to the diagnosis and treatment of mental disorders in vascular diseases of the brain: educational and methodological recommendations. *Krasnodar: Publishing House of Kuban State Medical University*, 2019:45 (in Russian).
3. Дюкова Г.М. Расстройства адаптации в медицинской практике: диагностика и терапия. Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. 2010. № 2. С. 6-11. Dyukova GM. Adaptation disorders in medical practice: diagnosis and therapy. *Effective Pharmacotherapy. Neurology and Psychiatry*. 2010;2:6-11 (in Russian).
4. Бачило Е.В. Психическое здоровье населения в период пандемии COVID-19. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020. Т. 120, № 10. С. 130-136. Bachilo EV. Mental health of population during the COVID-19 pandemic. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(10):130-136. doi: 10.17116/jnevro2020120101130 (in Russian).
5. Дороженок И.Ю. Соматизированные расстройства аффективного и невротического регистров в условиях пандемии COVID-19 (разборы клинических случаев). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020. Т. 12, № 6. С. 137-143. Dorozhenok IYu. Adjustment disorders of the affective and neurotic registers in the context of the COVID-19 pandemic (case studies). *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(6):137-143. doi: 10.14412/2074-2711-2020-6-137-143 (in Russian).
6. Патент 2254571 Российская Федерация, МПК G01N 33/48, G01N 33/49, A61B10/00. Способ дифференциальной диагностики депрессивного расстройства и органического поражения центральной нервной системы у постинсультных больных / Катаева Н.Г., Катаев С.Г., Левина А.Ю., Корнетов Н.А. № заявки 2004102637/15, заявл. 29.01.2004, опубл. 20.06.2005, Бюл. № 17. Patent 2254571 Russian Federation, IPC G01N 33/48, G01N 33/49, A61B10/00. Method for differential diagnosis of de-

- pressive disorder and organic damage to the central nervous system in post-stroke patients / Kataeva NG, Kataev SG, Levina AYU, Kornetov NA. Application No. 2004102637/15, applied on 01/29/2004, publ. on 06/20/2005, Bulletin No. 17 (in Russian).
7. Патент 2170056 Российская Федерация, МПК А61В 8/13. Способ диагностики аффективных психозов / Вовин Р.Я., Иванов М.В., Акименко М.А., Мазо Г.Э., Разоренов Г.И., Разоренова Т.С. № заявки 2000113164/14, заявл. 29.05.2000, опубл. 10.07.2001, Бюл. № 19. Patent 2170056 Russian Federation, IPC A61B 8/13. Method for diagnosing affective psychoses / Vovin RYa, Ivanov MV, Akimenko MA, Mazo GE, Razorenov GI, Razorenova TS. Application No. 2000113164/14, applied on 05/29/2000, publ. on 07/10/2001, Bulletin No. 19 (in Russian).
 8. Ясенявская А.Л., Смотровуева М.А., Башкина О.А., Андреева Л.А. Мясоедов Н.Ф., Тюренок И.Н., Караулов А.В. Нейропептидная регуляция иммунитета. Иммунология. 2018. Т. 39, № 5-6. С. 326-336. Yasenayvskaya AL, Samotrueva MA, Bashkina OA, Andreeva LA, Myasoedov NF, Tyurenkov IN, Karaulov AV. Neuropeptide regulation of immunity. Immunology. 2018;39(5-6):326-336. doi: 10.18821/0206-4952-2018-39-5-6-326-336 (in Russian).
 9. Elenkov IJ, Wilder RL, Chrousos GP, Vizi ES. The sympathetic nerve – an integrative interface between two supersystems: the brain and the immune system. Pharmacol Rev. 2000 Dec;52(4):595-638. PMID: 11121511.
 10. De Luca C, Colangelo AM, Alberghina L, Papa M. Neuro-Immune Hemostasis: Homeostasis and Diseases in the Central Nervous System. Front Cell Neurosci. 2018 Nov 26;12:459. doi: 10.3389/fncel.2018.00459. PMID: 30534057; PMCID: PMC6275309.
 11. Salvador AF, de Lima KA, Kipnis J. Neuromodulation by the immune system: a focus on cytokines. Nature reviews. Immunology. 2021 Aug;21(8):526-541. DOI: 10.1038/s41577-021-00508-z. PMID: 33649606.
 12. Zhu L, Huang L, Le A, Wang TJ, Zhang J, Chen X, Wang J, Wang J, Jiang C. Interactions between the autonomic nervous system and the immune system after stroke. Compr Physiol. 2022 Jun 29;12(3):3665-3704. doi: 10.1002/cphy.c210047. PMID: 35766834.
 13. Ветлугина Т.П., Андросова Л.В., Никитина В.Б., Лобачева О.А., Перчаткина О.Э., Отман И.Н., Ключник Т.П. Характеристика врожденного и приобретенного иммунитета при расстройствах адаптации. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. Т. 120, № 8. С. 76–82. Vetlugina TP, Androsova LV, Nikitina VB, Lobacheva OA, Perchatkina OE, Otman IN, Klyushnik TP. Characteristic of innate and acquired immunity in adjustment disorder. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2020;120(8):76-82 doi: 10.17116/jnevro202012008176 (in Russian).
 14. Никитина В.Б., Лобачева О.А., Белокрылова М.Ф., Рудницкий В.А., Епанчинцева Е.М. Иммуноэндокринные и психологические критерии прогнозирования эффективности терапии больных расстройством адаптации с тревожно-депрессивной симптоматикой. Российский иммунологический журнал. 2019. Т. 13 (22). № 2. С. 445-447. Nikitina VB, Lobacheva OA, Belokrylova MF, Rudnitsky VA, Epanchintseva EM. Immunoendocrine and psychological criteria for predicting the effectiveness of therapy for patients with adjustment disorder with anxiety-depressive symptoms. Russian Journal of Immunology. 2019;13(22),2:445-447. doi: 10.31857/S102872210006925-2 (in Russian).
 15. Иванова С.А., Гуткевич Е.В., Семке В.Я., Рядовая Л.А., Ракитина Н.М., Перчаткина О.Э., Епанчинцева Е.М. Методологические подходы к оценке биологических факторов психической дезадаптации (на примере невротических расстройств): методические рекомендации. Томск: Изд-во «Иван Федоров», 2006. 33 с. Ivanova SA, Gutkevich EV, Semke VYa, Ryadovaya LA, Rakitina NM, Perchatkina OE, Epanchintseva EM. Methodological approaches to assessing biological factors of mental maladjustment (using the example of neurotic disorders): methodological recommendations. Tomsk: Publishing House "Ivan Fedorov", 2006:33.
 16. Никитина В.Б., Рудницкий В.А., Белокрылова М.Ф., Перчаткина О.Э., Костин А.К., Ветлугина Т.П., Аксенов М.М. Прогнозирование формирования органического тревожного расстройства на основе иммунобиологических показателей. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2020. № 3 (108). С. 28-36. Nikitina VB, Rudnitsky VA, Belokrylova MF, Perchatkina OE, Kostin AK, Vetlugina TP, Aksenov MM. Predicting the formation of organic anxiety disorder based on immunobiological parameters. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2020; 3 (108): 28–36. doi: 10.26617/1810-3111-2020-3(108)-28-36 (in Russian).
 17. Андросова Л.В., Ветлугина Т.П., Никитина В.Б., Зозуля С.А., Отман И.Н., Белокрылова М.Ф., Ключник Т.П. Воспалительные маркеры при органических непсихотических расстройствах. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023. Т. 123, № 3. С. 88-93. Androsova LV, Vetlugina TP, Nikitina VB, Zozulya SA, Otman IN, Belokrylova MF, Klyushnik TP. Inflammatory markers in organic nonpsychotic disorders. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2023;123(3):88-93. doi: 10.17116/jnevro202312303188 (in Russian).
 18. Шарашова Е.Е., Холматова К.К., Горбатова М.А., Гржибовский А.М. Применение множественного линейного регрессионного анализа в здравоохранении с использованием пакета статистических программ SPSS. Наука и Здравоохранение. 2017. № 3. С. 5-31. Sharashova EE, Kholmatova KK, Gorbatova MA, Grzhibovsky AM. Application of multiple linear regression analysis in healthcare using the statistical software package SPSS. Science and Healthcare. 2017;3: 5-31 (in Russian).
 19. Farrar JD. Neuro-immune interactions. Semin Immunopathol. 2020 Dec;42(6):667-668. doi: 10.1007/s00281-020-00825-w. Epub 2020 Nov 30. PMID: 33252709.
 20. Иванова С.А. Психоэмоциональный стресс и иммунитет (обзор). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2000. № 1. С. 31-37. Ivanova S.A. Psycho-emotional stress and immunity (review). Siberian

- Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2000;1:31-37.
21. Кубасов Р.В. Гормональные изменения в ответ на экстремальные факторы внешней среды. Вестник Российской академии медицинских наук. 2014. Т. 69, № 9-10. С. 102-109. Kubasov RV. Hormonal changes in response to extreme environmental factors. Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. 2014;69(9-10):102-109 (in Russian).
 22. Ярушкіна Н.И. Стресс-вызванная анальгезия: роль гормонов гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы. Интегративная физиология. 2020. Т. 1, № 1. С. 23-31. Yarushkina NI. Stress-induced analgesia: the role of hormones of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical system. Integrative Physiology. 2020;1(1):23-31. doi: 10.33910/2687-1270-2020-1-1-23-31 (in Russian).
 23. Tarcic N, Ovadia H, Weiss DW, Weidenfeld J. Restraint stress-induced thymic involution and cell apoptosis are dependent on endogenous glucocorticoids. *J Neuroimmunol.* 1998 Feb;82(1):40-46. doi: 10.1016/S0165-5728(97)00186-0. PMID: 9526844.
 24. Chang CP, Wang SW, Huang ZL, Wang OY, Huang MI, Lu LM, Tarng DC, Chien CH, Chien EJ. Non-genomic rapid inhibition of Na⁺/H⁺-exchange 1 and apoptotic immunosuppression in human T cells by glucocorticoids. *J Cell Physiol.* 2010 Jun;223(3):679-86. doi: 10.1002/jcp.22070. PMID: 20143335.
 25. Pehlivanoglu B, Bayrak S, Gurel EI, Balkanci ZD. Effect of gender and menstrual cycle on immune system response to acute mental stress: apoptosis as a mediator. *Neuroimmunomodulation.* 2012; 19(1):25-32. doi: 10.1159/000327993. Epub 2011 Nov 7. PMID: 22067619.
 26. Radojević K, Rakin A, Pilipović I, Kosec D, Djikić J, Bufan B, Vujnović I, Leposavić G. Effects of catecholamines on thymocyte apoptosis and proliferation depend on thymocyte microenvironment. *J Neuroimmunol.* 2014 Jul 15;272(1-2):16-28. doi: 10.1016/j.jneuroim.2014.04.010. Epub 2014 Apr 26. PMID: 24837703.
 27. Вялова Н. М., Иванова С.А. Запрограммированная гибель лейкоцитов периферической крови в норме и при психической дезадаптации. Сибирское медицинское обозрение. 2007. № 3(44). С. 23-27. Vyalova NM, Ivanova SA. Programmed death of peripheral blood leukocytes in normal conditions and during mental maladjustment. *Siberian Medical Review.* 2007. No. 3(44). pp. 23-27.
 28. Герасимович Е.С., Яковлев А.А., Дружкова Т.А., Гришкина М.Н., Гехт А.Б., Гуляева Н.В. Активация каспаз в лимфоцитах пациентов с пограничными психическими расстройствами. Биомедицинская химия. 2016. Т. 62, вып. 1. С. 89-92. Gerasimovich ES, Yakovlev AA, Druzhkova TA, Grishkina MN, Gekht AB, Gulyaeva NV. Activation of caspases in lymphocytes of patients with borderline mental disorder. *Biomedical Chemistry.* 2016;62(1):89-92 (in Russian).
 29. Cain DW, Cidlowski JA. Immune regulation by glucocorticoids. *Nat Rev Immunol.* 2017 Apr;17(4):233-247. doi: 10.1038/nri.2017.1. Epub 2017 Feb 13. PMID: 28192415; PMCID: PMC9761406.
 30. Coutinho AE, Chapman KE. The anti-inflammatory and immunosuppressive effects of glucocorticoids, recent developments and mechanistic insights. *Mol Cell Endocrinol.* 2011 Mar 15;335(1):2-13. doi: 10.1016/j.mce.2010.04.005. Epub 2010 Apr 14. PMID: 20398732; PMCID: PMC3047790.
 31. Quatrini L, Ricci B, Ciancaglini C, Tumino N, Moretta L. Regulation of the Immune System Development by Glucocorticoids and Sex Hormones. *Front Immunol.* 2021 Jun 23;12:672853. doi: 10.3389/fimmu.2021.672853. PMID: 34248954; PMCID: PMC8260976.
 32. Shimba A, Ikuta K. Control of immunity by glucocorticoids in health and disease. *Semin Immunopathol.* 2020 Dec;42(6):669-680. doi: 10.1007/s00281-020-00827-8. Epub 2020 Nov 20. PMID: 33219395.
 33. Taves M.D., Ashwell J.D. Glucocorticoids in T cell development, differentiation and function. *Nat Rev Immunol.* 2021;21(4):233-243. doi: 10.1038/s41577-020-00464-0.
 34. Патент 2787638 Российская Федерация, МПК G01N 33/49 (2006.01), G01N 33/74 (2006.01). Способ дифференциальной диагностики расстройства адаптации и органического эмоционально лабильного расстройства / Никитина В.Б., Белокрылова М.Ф., Рудницкий В.А., Бохан Н.А. № заявки 2022122040, заявл. 15.08.2022, опубл. 11.01.2023, Бюл. № 2. 16 с. Patent 2787638 Russian Federation, IPC G01N 33/49 (2006.01), G01N 33/74 (2006.01). Method for differential diagnosis of adjustment disorder and organic emotionally labile disorder / Nikitina VB, Belokrylova MF, Rudnitsky VA, Bokhan NA. Application No. 2022122040, applied on 08/15/2022, publ. on 01/11/2023, Bulletin No. 2. 16 p. (in Russian).

Поступила в редакцию 31.07.2023
Утверждена к печати 13.11.2023

Никитина Валентина Борисовна, д.м.н., заведующая лабораторией клинической психонейроиммунологии и нейробиологии НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. Researcher ID B-9926-2012. Author ID Scopus 55640240200. ORCID iD 0000-0002-1644-770X. Author ID РИНЦ 154172. SPIN-код РИНЦ 3687-7727.

Белокрылова Маргарита Федоровна, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения пограничных состояний НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, профессор кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России. Researcher ID S-4150-2016. Author ID Scopus 6506164731. ORCID iD 00000-0003-2497-6684. Author ID РИНЦ 272592. SPIN-код РИНЦ 8197-0723.

Рудницкий Владислав Александрович, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения пограничных состояний НИИ психического здоровья Томского НИМЦ; профессор кафедры психологии развития личности ФГБОУ ВО ТГПУ. ResearcherID S-5745-2016. ORCID iD 0000-0003-1089-8793. Author ID РИНЦ 125291. SPIN-код РИНЦ 7358-7174.

Перчаткина Ольга Эрнстовна, к.м.н., зав. отделом координации научных исследований НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. ResearcherID I-8664-2017. Author ID Scopus 57202383115. ORCID iD 0000-0001-5538-1304. Author ID РИНЦ 629511. SPIN-код РИНЦ 6299-0859.

Ветлугина Тамара Парфеновна, д.б.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической психонейроиммунологии и нейробиологии НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, руководитель отдела биологической психиатрии и наркологии. Researcher ID C-2144-2012. Author ID Scopus 6603120359. ORCID iD 0000-0003-2068-0931. AuthorID РИНЦ 137410. SPIN-код РИНЦ 4237-1873.

Аксенов Михаил Михайлович, д.м.н., проф., руководитель отделения пограничных состояний НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. ResearcherID I-9478-2017. Author ID Scopus 56897137100. ORCID iD 0000-0002-8949-6596. Author ID РИНЦ 69828. SPIN-код РИНЦ 7599-1801. max1957@mail.ru

Бохан Николай Александрович – академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, руководитель отделения аддиктивных состояний, директор НИИ психического здоровья, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. ResearcherID P-1720-2014. Author ID Scopus 6506895310. ORCID iD 0000-0002-1052-855X. Author ID РИНЦ 152392. SPIN-код РИНЦ 2419-1263.

✉ Никитина Валентина Борисовна, vbnikitina@yandex.ru

UDC 616.891.7:616.892:616-079.4:616-035:612.112.94:577.175.534

For citation: Nikitina V.B., Belokrylova M.F., Rudnitsky V.A., Perchatkina O.E., Vetlugina T.P., Aksenov M.M., Bokhan N.A. 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. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-4\(121\)-5-14](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-4(121)-5-14)

Immunobiological model of differential diagnosis of adjustment disorder and organic emotionally labile disorder

Nikitina V.B.¹, Belokrylova M.F.^{1,2}, Rudnitsky V.A.^{1,3}, Perchatkina O.E.¹, Vetlugina T.P.¹, Aksenov M.M.¹, Bokhan N.A.^{1,2}

¹ *Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences Aleutskaya Street 4, 634014, Tomsk, Russian Federation*

² *Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Siberian State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation Moskovsky Trakt 2, 634050, Tomsk, Russian Federation*

³ *Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Tomsk State Pedagogical University" Kievskaya Street 60, 634061, Tomsk, Russian Federation*

ABSTRACT

The relevance of the differential diagnosis of adjustment disorder and organic emotionally labile disorder is determined by the similarity of the clinical manifestations of these mental pathologies. In clinical practice, the emotional instability of patients in the organic register differs little from the emotional disturbances of patients with neurotic, stress-related disorders. These psychopathological conditions are combined with each other often, but in the interests of adequate therapeutic tactics, it is important to separate the main mental disorder and the cooccurring one. Research has accumulated on the interaction of the nervous and immune systems to date, showing the significant role of their close relationship in adjustment disorder and organic non-psychotic disorders. The search for additional biological criteria for the diagnostic delimitation of these disorders is a relevant scientific and clinical task. **Objective:** to construct a model for the differential diagnosis of adjustment disorder and organic emotionally labile disorder based on immunobiological

indicators. **Material and Methods.** We examined 137 women aged 45-65 years who were undergoing inpatient treatment at the clinic of Mental Health Research Institute of Tomsk National Research Medical Center. All patients were divided into two groups depending on the nosological forms of the diseases: group 1 (n=40) – adjustment disorder (ICD-10 headings F43.23 and F43.25), group 2 (n=60) – organic mental disorders (F06.61 and F06.68). The laboratory study included phenotyping of immunocompetent cells according to differentiation clusters using flow cytometry. Cortisol concentration was determined by ELISA. The obtained data were statistically processed. **Results.** Statistically significant differences were identified, namely an increase in the relative number of lymphocytes ($p=0.020027$) and cytotoxic T lymphocytes ($p=0.028499$), a decrease in the content of lymphocytes with apoptosis readiness receptors ($p=0.000019$) and an increase in cortisol levels ($p=0.004195$) for adjustment disorder compared with organic emotionally labile disorder. To build a model for the differential diagnosis of these disorders, linear regression analysis was used, which made it possible to predict the value of the dependent variable based on the known values of the predictor variables. If, when solving an equation, the value of the dependent variable was less than 1, then an adjustment disorder was diagnosed, and if the values of the dependent variable were greater than or equal to 1, an organic emotionally labile disorder was diagnosed. The sensitivity of the model was 85.0%, and the specificity was 83.3%. **Conclusion.** A model has been proposed that made it possible to increase the accuracy of differential diagnosis of adjustment disorder and organic emotionally labile disorder by determining the number of specialized lymphocytes and cortisol levels in the blood and carrying out differential diagnosis using a mathematical apparatus.

Keywords: adjustment disorder, organic emotionally labile disorder, cytotoxic T-lymphocytes, apoptosis, immunity, cortisol, regression analysis.

Received July 31, 2023

Accepted November 13, 2023

Nikitina Valentina B., D.Sc. (Medicine), Head of the Laboratory of Clinical Psychoneuroimmunology and Neurobiology, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID B-9926-2012. Author ID Scopus 55640240200. ORCID iD 0000-0002-1644-770X. Author ID RSCI 154172. SPIN-code RSCI 3687-7727.

Belokrylova Margarita F., D.Sc. (Medicine), lead researcher of the Borderline States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; Professor of the Department of Psychiatry, Addictology and Psychotherapy of the Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID S-4150-2016. Author ID Scopus 6506164731. ORCID iD 0000-0003-2497-6684. Author ID RSCI 272592. SPIN-code RSCI 8197-0723.

Rudnitsky Vladislav A., D.Sc. (Medicine), lead researcher of the Borderline States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Tomsk State Pedagogical University”, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID S-5745-2016. ORCID iD 0000-0003-1089-8793. Author ID RSCI 125291. SPIN-code RSCI 7358-7174.

Vetlugina Tamara P., D.Sc. (Biology), Prof., lead researcher, 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, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID C-2144-2012. Author ID Scopus 6603120359. ORCID iD 0000-0003-2068-0931. Author ID RSCI 137410. SPIN code RSCI 4237-1873

Perchatkina Olga E., Cand.Sc. (Medicine), Head of the Research Coordination Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID I-8664-2017. Author ID Scopus 57202383115. ORCID iD 0000-0001-5538-1304. Author ID RSCI 629511. SPIN-code RSCI 6299-0859.

Aksenov Mikhail M., D.Sc. (Medicine), Prof., Head of the Borderline States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID I-9478-2017. Author ID Scopus 56897137100. ORCID iD 0000-0002-8949-6596. Author ID RSCI 69828. SPIN-code RSCI 7599-1801. max1957@mail.ru

Bokhan Nikolay A., academician of RAS, D.Sc. (Medicine), Professor, 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, Addiction Psychiatry and Psychotherapy, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID P-1720-2014. Author ID Scopus 6506895310. ORCID iD 0000-0002-1052-855X. Author ID RSCI 152392. SPIN-code RSCI 2419-1263.

✉ Nikitina Valentina B., vbnikitina@yandex.ru