

УДК 616.895.4:612.017.11:57.017.732:57.017.735

Для цитирования: Левчук Л.А., Биктимиров Д.Р., Гуткевич Е.В., Рощина О.В., Васильева С.Н., Казенных Т.В., Перчаткина О.Э., Аксенов М.М. Гуморальные факторы анаболического и катаболического баланса у женщин с депрессивными расстройствами. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2024. № 1 (122). С. 18-26. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-1\(122\)-18-26](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-1(122)-18-26)

Гуморальные факторы анаболического и катаболического баланса у женщин с депрессивными расстройствами

Левчук Л.А., Биктимиров Д.Р., Гуткевич Е.В., Рощина О.В.,
Васильева С.Н., Казенных Т.В., Перчаткина О.Э., Аксенов М.М.

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

РЕЗЮМЕ

Актуальность исследования депрессивных расстройств и депрессивно-подобных состояний определяется высокой распространенностью данных расстройств во всех возрастных группах и увеличением влияния депрессивных расстройств на уровень социального функционирования и качество жизни общества. Результаты биологических исследований, посвященных аффективной патологии, весьма неоднозначны и касаются изучения различных аспектов функционирования гомеостатических систем. Изменения в функционировании гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и симпатoadреналовой системы, сопровождающие депрессивные расстройства, обусловлены физиологической функцией данных систем как медиаторов реакции организма на стрессорные воздействия. **Цель:** изучение содержания кортизола и дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭАС) в сыворотке крови женщин с депрессивными расстройствами. **Материал и методы.** Выборка исследования (n=61) сформирована из женщин в возрасте 18-60 лет, проходивших лечение в отделениях аффективных и пограничных состояний клиник НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. В соответствии с критериями МКБ-10 диагностированы: текущий депрессивный эпизод в рамках однократного депрессивного эпизода (F32) и рекуррентного депрессивного расстройства (F33) – 24 пациентки; расстройства адаптации с преобладанием депрессивных реакций (F43.2) – 37 пациенток. Группу контроля составили психически и соматически здоровые женщины (n=29), соответствующие по полу и возрасту обследуемым пациентам, не имеющие хронических заболеваний и не состоящие на диспансерном наблюдении, без признаков перенесенных острых инфекционных заболеваний на момент обследования. Пациенток исследовательской выборки и женщин из группы контроля разделили в зависимости от возрастного фактора: молодой (до 39 лет) и зрелый (старше 40 лет) возрасты. Лабораторное исследование включало определение концентрации кортизола и дегидроэпиандростерона сульфата в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ SPSS 26.0 для Windows. **Результаты.** В ходе исследования обнаружено, что с повышением возраста связано статистически значимое (p=0,012) снижение содержания ДГЭАС в сыворотке крови пациенток с расстройствами адаптации с преобладанием депрессивных реакций. Кроме того, у пациенток с расстройствами адаптации с преобладанием депрессивных реакций в возрасте до 39 лет выявлено статистически значимое повышенное содержание кортизола по сравнению с психически здоровыми женщинами (p=0,015) и пациентками с депрессивными расстройствами (p=0,039). Парные сравнения исследуемых групп женщин в возрасте старше 40 лет продемонстрировали статистически значимый (p=0,005) повышенный уровень кортизола у пациенток с расстройствами адаптации зрелого возраста по сравнению с психически здоровыми женщинами. **Заключение.** Таким образом, проведенное исследование гуморальных факторов у женщин с депрессивными расстройствами выявило нарушения анаболических и катаболических процессов, изменения в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе, которые, вероятно, обусловлены физиологической функцией данной системы как медиатора реакции организма на стрессорные воздействия.

Ключевые слова: депрессивные расстройства, женщины, кортизол, дегидроэпиандростерон сульфат.

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день депрессивные расстройства и депрессивно-подобные состояния являются глобальной медико-социальной проблемой для всего человечества. Это связано, в первую очередь, с высокой распространенностью данных

расстройств во всех возрастных группах и увеличением влияния депрессивных расстройств на уровень социального функционирования и качество жизни общества [1, 2, 3]. Сотни миллионов людей по всему миру страдают от депрессивных расстройств разной тяжести.

Статистика по заболеваемости депрессивными расстройствами варьирует от 3,5% до 7-8% населения в зависимости от цели и региона проведения исследовательского проекта, гендерно-возрастного фактора и статуса обследованных [4, 5].

Депрессивные расстройства – это симптоматически гетерогенные заболевания, охватывающие когнитивную, эмоциональную, мотивационную и физиологическую сферы личности. Определение точной этиологии депрессивных расстройств является сложной задачей, поскольку у пациентов наблюдается совокупность симптомов, которые, вероятно, объясняются не одним механизмом [6, 7]. Результаты биологических исследований, посвященных аффективной патологии, весьма неоднозначны и касаются изучения различных аспектов функционирования гомеостатических систем [8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16]. Одной из причин возникновения депрессивных расстройств предполагается нарушение работы стресс-реализующей и стресс-лимитирующей систем – систем, которые в ответ на стресс активируют и регулируют реакции сложного спектра, задействующие эндокринную, нервную и иммунную системы [17, 18]. Изменения в функционировании гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГНЧС) и симпатoadреналовой системы (САС), сопровождающие депрессивные расстройства, обусловлены физиологической функцией данных систем как медиаторов реакции организма на стрессорные воздействия.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение содержания кортизола и дегидроэпандростерона сульфата (ДГЭАС) в сыворотке крови женщин с депрессивными расстройствами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

От всех пациентов было получено добровольное согласие на участие в клиническом исследовании. Выборка исследования (n=61) сформирована из женщин в возрасте 18-60 лет, проходивших лечение в отделениях аффективных и пограничных состояний клиник НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. В соответствии с критериями МКБ-10 были диагностированы: текущий депрессивный эпизод в рамках однократного депрессивного эпизода (F32) и рекуррентного депрессивного расстройства (F33) – 24 пациентки; расстройства адаптации с преобладанием депрессивных реакций (F43.2) – 37 пациенток. Пациенток исследовательской выборки разделили на две возрастные группы: молодой (до 39 лет) и зрелой (старше 40 лет) возрастов. Группу контроля составили психически и соматически здоровые женщины (n=29), по полу и возрасту соответствующие обследуемым пациентам, не имеющие хронических заболеваний и не состоящие на диспансерном наблюдении, без признаков пере-

несенных острых инфекционных заболеваний на момент обследования. Критериями включения явились: возраст от 18 до 60 лет, женский пол, наличие письменного информированного согласия. Критерии исключения: возраст старше 60 лет, мужской пол, наличие соматической патологии в стадии обострения.

Исследование гормонального статуса проводили в двух выделенных группах пациентов женского пола и в группе контроля с учетом возрастного фактора – молодой (до 39 лет) и зрелой (старше 40 лет) возрасты. В группах пациентов и психически здоровых женщин отсутствовали межгрупповые различия по среднему возрасту при распределении обследованных на лиц молодого и зрелого возрастов (табл. 1, $p>0,05$).

Материалом для исследования явилась сыворотка крови. У всех обследуемых лиц брали кровь из локтевой вены в период с 8.00 до 9.00 натощак в пробирки фирмы BD Vacutainer с активатором свертывания для получения сыворотки. Определение концентрации кортизола и дегидроэпандростерона сульфата определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов реактивов фирм ЗАО «АлкорБио» и АО «Вектор-Бест». Постановку реакции проводили согласно прилагаемым к наборам инструкциям с обязательным контролем стандартных позитивных и негативных сывороток, входящих в состав тест-систем. Количественную оценку результатов анализа проводили на автоматическом микропланшетном спектрофотометре Epoch BioTek Instruments и мультимодальном микропланшетном ридере Thermo Scientific Varioskan LUX (ЦКП «Медицинская геномика», Томский НИМЦ) при длине волны 450 нм.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ SPSS 26.0 для Windows. Проверку на нормальность распределения значений переменных проводили по критерию Колмогорова–Смирнова. Полученные данные выражали в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей. Сравнение содержания стероидных гормонов в сыворотке крови женщин исследуемых групп осуществляли при помощи критерия Краскела–Уоллиса с последующими апостериорными попарными сравнениями с помощью критерия Манна–Уитни. Различия считались достоверными при уровне значимости $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенного исследования в группе контроля (психически и соматически здоровые женщины) обнаружена тенденция к снижению содержания гормонов кортизола и ДГЭАС с повышением возраста, однако зарегистрированные различия не достигали статистически значимого уровня ($p>0,05$) (табл. 1).

Т а б л и ц а 1. Распределение уровней концентрации кортизола и ДГЭАС у женщин исследуемых групп в зависимости от возраста – Ме (Q1 25% – Q3 75%)

Показатель	Текущий ДЭ в рамках однократного депрессивного эпизода и рекуррентного депрессивного расстройства		Расстройства адаптации с преобладанием депрессивных реакций		Отсутствие психических и соматических расстройств	
	До 39 лет (n=8)	Старше 40 лет (n=16)	До 39 лет (n=9)	Старше 40 лет (n=28)	До 39 лет (n=9)	Старше 40 лет (n=20)
Кортизол, нмоль/л	500,39 (337,79-547,08)	473,55 (397,89-614,25)	724,6 # * (506,55-937,63)	595,66 # (482,17-657,05)	423,06 (378,05-530,75)	453,71 (268,00-508,00)
ДГЭАС, мкг/мл	1,93 (1,37-2,5)	1,19 (0,84-1,81)	1,7 (1,32-2,35)	1,04 (0,81-1,47)	1,81 (1,14-2,49)	1,22 (0,82-1,76)
Соотношение ДГЭАС/Кортизол	10,64 (6,49-14,8)	7,71 (5,09-8,65)	6,59 (5,05-6,86)	5,75 (3,76-8,1)	13,57 (8,56-15,34)	8,07 (4,78-10,13)
Средний возраст, лет	31,00 (27,00-35,00)	47,00 (44,25-57,25)	32,00 (23,00-33,5)	52,00 (46,25-55,00)	30,00 (27,50-34,00)	47,00 (45,25-52,50)

Пр и м е ч а н и е. Статистически значимые различия: # – $p < 0,05$ по сравнению с психически здоровыми женщинами; * – $p < 0,05$ по сравнению с пациентами с депрессивными расстройствами в возрасте до 39 лет.

Изменения гормонального фона в зависимости от возраста у пациенток с расстройствами адаптации с преобладанием депрессивных реакций носят более явный характер. Так, уровень ДГЭАС у женщин с расстройствами адаптации с повышением возраста статистически значимо ($p = 0,012$) снижается – с 1,7 (1,32-2,35) мкг/мл до 1,04 (0,81-1,47) мкг/мл соответственно.

Сравнительный анализ содержания кортизола в сыворотке крови женщин в возрасте до 39 лет трех исследовательских групп выявил статистически значимые ($p = 0,028$, критерий Краскела–Уоллиса) изменения. Дальнейшие апостериорные попарные сравнения показали статистически значимые различия в содержании кортизола в молодом возрасте у пациенток с расстройствами адаптации с преобладанием депрессивных реакций по сравнению с молодыми психически здоровыми женщинами и пациентками с депрессивными расстройствами: 724,6 (506,55-937,63) и 423,06 (378,05-530,75) нмоль/л ($p = 0,015$) против 724,6 (506,55-937,63) и 500,39 (337,79-547,08) нмоль/л ($p = 0,039$). Значимых отличий между содержанием ДГЭАС в сыворотке крови психически здоровых женщин и пациенток молодого возраста обнаружено не было ($p > 0,05$).

При исследовании женщин в возрасте старше 40 лет наблюдались статистически значимые ($p = 0,012$, критерий Краскела–Уоллиса) изменения в содержании кортизола в сыворотке крови женщин трех исследуемых групп. Попарные сравнения исследуемых групп продемонстрировали статистически значимые ($p = 0,005$) различия в содержании кортизола у пациенток с расстройствами адаптации зрелого возраста по сравнению с психически здоровыми женщинами старше 40 лет: 595,66 (482,17-657,05) против 453,71 (268,00-508,00) нмоль/л. В то время как различия в со-

держании ДГЭАС в сыворотке крови обследуемых лиц в возрасте старше 40 лет не достигали уровня статистической значимости ($p > 0,05$).

Таким образом, в проведенном нами исследовании показано как значимое снижение содержания ДГЭАС в сыворотке крови пациенток с расстройствами адаптации с преобладанием депрессивных реакций в зависимости от повышения возраста, так и значимое уменьшение содержания кортизола у пациенток с расстройствами адаптации как молодого, так и зрелого возраста по сравнению с психически здоровыми женщинами и пациентками с депрессивными расстройствами.

Кортизол и ДГЭАС, являясь стероидными гормонами, в основном синтезируются в надпочечниках [19]. Продукция такого гормона как кортизол, участвующего в адаптивном ответе организма и обеспечении жизнеспособности, не изменяется с возрастом. В то время как для циркулирующего ДГЭА характерна возрастная динамика. Согласно литературным данным, секреция ДГЭА отличается увеличением в молодом возрасте с максимальными значениями в третьем десятилетии жизни и снижением концентрации ДГЭА в последующем, что связано с возрастной адаптацией и угасанием различных функций организма, в том числе инволюцией коры надпочечников [20, 21, 22]. В проведенном нами ранее сравнительном исследовании гормонов стресса показано статистически значимое снижение кортизола и ДГЭАС у мужчин, работающих в офисных условиях, по сравнению с мужчинами, профессиональная деятельность которых связана с чрезвычайными ситуациями и экстремальными условиями [23]. В настоящем исследовании показано зависимое от возраста снижение секреции ДГЭАС у женщин, что согласуется с данными литературы о физиологических возрастных изменениях в организме.

Являясь ключевым звеном в биосинтезе стероидных гормонов, ДГЭА и ДГЭАС обладают собственными эффектами в центральной нервной системе, участвуют в модуляции функций рецепторов моноаминергических систем. Оказывая нейротропное и стресспротективное действие, ДГЭА и его сульфатная форма защищают нейроны гиппокампа от пагубного воздействия повышенной секреции кортизола [24]. Высокие уровни ДГЭАС ассоциированы с более здоровым психологическим профилем, т.е. с более сбалансированными поведенческими и психологическими особенностями. Показана отрицательная корреляция концентрации ДГЭАС с уровнем личностной тревожности и проявлениями депрессии независимо от возраста и физической активности [19]. Во многих исследованиях доказано формирование депрессии на фоне низкого уровня циркулирующего ДГЭАС [25, 26, 27].

При острых психоэмоциональных расстройствах характерно повышенное содержание кортизола по сравнению с таковым при затяжных психоэмоциональных нарушениях [28]. Увеличение уровня кортизола и снижение содержания лимфоцитов с рецепторами готовности к апоптозу выявляется при расстройствах адаптации, данные показатели могут служить маркерами для дифференциальной диагностики с другими психическими расстройствами пограничного регистра, в частности органическим эмоционально лабильным расстройством [29]. Трансформация острых психоэмоциональных расстройств в затяжные сопровождается статистически значимым снижением содержания кортизола в сыворотке крови. Основной функцией подъема уровня кортизола в крови является адаптивный ответ организма на острый или хронический стресс, повышая уровень сахара в крови, он резко усиливает клеточный метаболизм, подготавливая организм к борьбе со стрессором и повышенной нагрузке [26]. Однако хронический стресс может привести к дисфункции кортизола и дисбалансу гормональной системы организма.

Полученные нами результаты исследования согласуются с так называемой двухфазной моделью Хеллхаммера [30], согласно которой повышение активности ГГН-системы на первых этапах депрессии может сменяться её гипофункцией. Эти факты позволяют выдвинуть предположение, что динамика психических расстройств во многом определяется динамикой состояния нейробиологических механизмов. Можно сделать заключение, что начальные этапы развития психических расстройств обусловлены гиперактивацией ГГН-системы, а также во многих случаях и гиперактивацией ГТТ-системы. Длительное течение психического расстройства и гиперсекреция кортизола сдвигают метаболизм в сторону

катаболических процессов, что приводит к истощению ГГН-системы и развитию состояния аллостатической нагрузки [31]. Состояние аллостатической перегрузки характеризует стадию истощения генерализованного адаптационного синдрома [32, 33], сопровождающуюся нарушением механизма адаптации и устойчивости к стрессу, нарушением механизма регуляции уровня гормонов и развитием депрессивных расстройств.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование гуморальных факторов у женщин с депрессивными расстройствами показало значимое снижение содержания ДГЭАС в сыворотке крови пациенток с расстройствами адаптации с преобладанием депрессивных реакций в зависимости от увеличения возраста и значимое снижение содержания кортизола у пациенток с расстройствами адаптации как в молодом, так и в зрелом возрасте по сравнению с психически здоровыми женщинами и пациентками с депрессивными расстройствами. Выявленные нарушения в анаболических и катаболических процессах, изменения в ГГН-системе, вероятно, обусловлены физиологической функцией данной системы как медиатора реакции организма на стрессорные воздействия.

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 075-00712-24-00 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.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование соответствует нормам современных этических стандартов согласно Хельсинской декларации ВМА и одобрено локальным этическим комитетом НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (протокол № 147 от 22.11.2021 г.).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аксенов М.М., Семке В.Я., Белокрылова М.Ф., Куприянова И.Е., Епанчинцева Е.М., Ветлугина Т.П., Иванова С.А., Гуткевич Е.В., Кусков М.В., Стоянова И.Я., Лебедева В.Ф., Рудницкий В.А., Перчаткина О.Э., Никитина В.Б., Васильева Н.А., Агарков А.А. Типология, конституционально-биологические и клинико-динамические характеристики кризисных состояний при пограничных нервно-психических расстройствах. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2009. № 5 (56). С. 9-15. Axenov MM, Semke VYa, Belokrylo-

- va MF, Kupriyanova IE, Epanchintseva EM, Vetlugina TP, Ivanova SA, Gutkevich EV, Kuskov MV, Stoyanova IYa, Lebedeva VF, Rudnitsky VA, Perchatkina OE, Nikitina VB, Vasilieva NA, Agarkov AA. Typology, constitutional-biological and clinical-dynamic characteristics of crisis states in borderline neuro-mental disorders. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2009; 5(56):9-15 (in Russian).
2. Васильева С.Н., Симуткин Г.Г., Счастный Е.Д., Суровцева А.К., Украинцев И.И., Алтынбеков К.С. Сочетание аффективных расстройств и алкогольной зависимости: клиническое значение коморбидности, социальная адаптация пациентов. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2022. № 4 (117). С. 14-21. Vasilieva SN, Simutkin GG, Schastnyu ED, Surovtseva AK, Ukraintsev II, Altynbekov KS. Combination of mood disorders and alcohol dependence: clinical significance of comorbidity, social adaptation of patients. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2022;4(117):14-21. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4\(117\)-14-21](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4(117)-14-21) (in Russian).
 3. Краснов В.Н. Проблемы современной диагностики депрессий. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2012. Т. 112, № 11-2. С. 3-10. Krasnov VN. Problems of current diagnosis of depression. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2012; 112(11-2):3-10 (in Russian).
 4. Счастный Е.Д., Симуткин Г.Г., Попова Н.М., Кудякова Т.А., Потапкина Е.В., Ермаков А.В., Рогозина Т.А. Распространенность и закономерности клинической гетерогенности аффективных расстройств с учетом конституциональных и хронобиологических факторов. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2005. № 4 (38). С. 25-29. Schastnyu ED, Simutkin GG, Popova NM, Kudyakova TA, Potapkina EV, Ermakov AV, Rogozina TA. Prevalence and patterns of clinical heterogeneity of affective disorders, taking into account constitutional and chronobiological factors. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2005;4(38):25-29 (in Russian).
 5. GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Psychiatry*. 2022 Feb;9(2):137-150. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00395-3. Epub 2022 Jan 10. PMID: 35026139; PMCID: PMC8776563.
 6. Fox ME, Lobo MK. The molecular and cellular mechanisms of depression: a focus on reward circuitry. *Mol Psychiatry*. 2019 Dec;24(12):1798-1815. doi: 10.1038/s41380-019-0415-3. Epub 2019 Apr 9. PMID: 30967681; PMCID: PMC6785351.
 7. Loonen AJM, Ivanova SA. Circuits regulating pleasure and happiness: evolution and role in mental disorders. *Acta Neuropsychiatr*. 2018 Feb;30(1):29-42. doi: 10.1017/neu.2017.8. Epub 2017 May 5. PMID: 28473012.
 8. Ветлугина Т.П., Иванова С. А., Невидимова Т.И. Клиническая иммунология в психиатрии и наркологии: краткий курс лекций для слушателей ФУС по специальности «Психиатрия». Томск : Изд-во «РАСКО», 2001. 92 с. Vetlugina TP, Ivanova SA, Nevidimova TI. *Clinical immunology in psychiatry and narcology: a short course of lectures for students of the Faculty of Education and Science in the specialty "Psychiatry"*. Tomsk: RASKO Publishing House, 2001:92 (in Russian).
 9. Ветлугина Т.П., Епимахова Е.В., Савочкина Д.Н., Плотников Е.В., Прокопьева В.Д., Лосенков И.С. Действие солей лития на лимфоциты пациентов с аддиктивными и депрессивными расстройствами в опытах in vitro. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2019. № 4 (105). С. 5-11. Vetlugina TP, Epimakhova EV, Savochkina DN, Plotnikov EV, Prokopieva VD, Losenkov IS. The effect of lithium salts on the lymphocytes of patients with addictive and depressive disorders in experiments in vitro. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2019;4(105):5-11. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-4\(105\)-5-11](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-4(105)-5-11) (in Russian).
 10. Галкин С.А., Рязанцева У.В., Симуткин Г.Г., Иванова С.А., Бохан Н.А. Возможные нейрофизиологические маркеры для дифференциальной диагностики биполярных и униполярных аффективных расстройств. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2021. № 4 (113). С. 14-21. Galkin SA, Ryazantseva UV, Simutkin GG, Ivanova SA, Bokhan NA. Possible neurophysiological markers for the differential diagnosis of bipolar and unipolar affective disorders. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2021;4(113): 14-21. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2021-4\(113\)-14-21](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2021-4(113)-14-21) (in Russian).
 11. 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 (in Russian).
 12. Левчук Л.А., Шмиголь М.В., Иванова С.А. Серотонинергическая система в патогенезе и терапии депрессивных расстройств (обзор литературы). *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2012. № 2(71). С. 75-79. Levchuk LA, Shmigol MV, Ivanova SA. The serotonergic system in the pathogenesis and treatment of depressive dis-

- orders (literature review). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2012;2(71):75-79 (in Russian).
13. Никитина В.Б., Лобачева О.А., Ветлугина Т.П. Иммунологическая характеристика пациентов с расстройствами адаптации на стадии невротической реакции. *Российский иммунологический журнал*. 2012. Т. 6, № 3-1 (15). С. 110-112. Nikitina VB, Lobacheva OA, Vetlugina TP. Immunological characteristics of patients with adjustment disorder at the stage of neurotic reaction. *Russian Immunological Journal*. 2012;6(3-1),15:110-112 (in Russian).
 14. Никитина В.Б., Лобачева О.А., Ветлугина Т.П., Аксенов М.М., Лебедева В.Ф. Нейроиммуноэндокринные нарушения при психических расстройствах и болезнях зависимости. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2018. № 2 (99). С. 45-55. Nikitina VB, Lobacheva OA, Vetlugina TP, Axenov MM, Lebedeva VF. Neuro-immunoendocrine dysfunctions in mental disorders and addictions. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2018;2(99):45-55. doi 10.26617/1810-3111-2018-2(99)-45-55 (in Russian).
 15. Loonen AJM, Ivanova SA. Circuits regulating pleasure and happiness – focus on potential biomarkers for circuitry including the habenuloid complex. *Acta Neuropsychiatr*. 2022 Oct;34(5):229-239. doi: 10.1017/neu.2022.15. Epub 2022 May 19. PMID: 35587050.
 16. Mednova IA, Levchuk LA, Boiko AS, Roschina OV, Simutkin GG, Bokhan NA, Loonen AJM, Ivanova SA. Cytokine level in patients with mood disorder, alcohol use disorder and their comorbidity. *World J Biol Psychiatry*. 2023 Mar;24(3):243-253. doi: 10.1080/15622975.2022.2095439. Epub 2022 Jul 25. PMID: 35818961.
 17. Bertollo AG, Grolli RE, Plissari ME, Gasparin VA, Quevedo J, Réus GZ, Bagatini MD, Ignácio ZM. Stress and serum cortisol levels in major depressive disorder: a cross-sectional study. *AIMS Neurosci*. 2020 Nov 13;7(4):459-469. doi: 10.3934/Neuroscience.2020028. PMID: 33263081; PMCID: PMC7701370.
 18. Okuneva V, Zhvania M, Japaridze N, Gelazonia L, Lordkipanidze T. Stress-system: corticotropin-releasing hormone and catecholamines (review). *Georgian Med News*. 2009 Jul-Aug;(172-173):65-9. PMID: 19644194.
 19. Maninger N, Wolkowitz OM, Reus VI, Epel ES, Mellon SH. Neurobiological and neuropsychiatric effects of dehydroepiandrosterone (DHEA) and DHEA sulfate (DHEAS). *Front Neuroendocrinol*. 2009 Jan;30(1):65-91. doi: 10.1016/j.yfrne.2008.11.002. Epub 2008 Dec 3. PMID: 19063914; PMCID: PMC2725024.
 20. Celec P, Stárka L. Dehydroepiandrosterone – is the fountain of youth drying out? *Physiol Res*. 2003;52(4):397-407. PMID: 12899651.
 21. Hughes IA, Chatterjee VK. Adrenarcho and Adrenopause. In: Jameson JL, De Groot LJ (eds) *Endocrinology: Adult and Pediatric*. Ed. 7. Elsevier/Saunders, Philadelphia, 2016:1833-1840. doi: 10.1016/B978-0-323-18907-1.00105-0
 22. Нуралиева Н.Ф., Юкина М.Ю., Трошина Е.А., Платонова Н.М. Дефицит андрогенов у женщин с надпочечниковой недостаточностью. Дегидроэпиандростерон. Обзор литературы. *Гинекология*. 2018. Т. 20, № 4. С. 35-39. Nuralieva NF, Yukina MYu, Troshina EA, Platonova NM. Androgen deficiency in women with adrenal insufficiency. *Dehydroepiandrosterone. Review. Gynecology*. 2018;20(4):35-39. DOI: 10.26442/2079-5696_2018.4.35-39 (in Russian).
 23. Епимахова Е.В., Левчук Л.А., Федоренко О.Ю., Иванова С.А., Старостенко Н.А., Лизура И.В., Бохан Н.А. Гормоны стресса у мужчин, профессиональная деятельность которых носит офисный или чрезвычайный экстремальный характер. *Якутский медицинский журнал*. 2019. № 2 (66). С. 20-23. Epimakhova EV, Levchuk LA, Fedorenko OYu, Ivanova SA, Starostenko NA, Lizura IV, Bokhan NA. Stress hormones in men whose professional activities are of an office or extreme nature. *Yakut Medical Journal*. 2019;2(66):20-23. doi: 10.25789/YMJ.2019.66.05 (in Russian).
 24. Гончаров Н.П., Кацья Г.В. Дегидроэпиандростерон: биосинтез, метаболизм, биологическое действие и клиническое применение (аналитический обзор). *Андрология и генитальная хирургия*. 2015. № 1. С. 13-22. Goncharov NP, Katsiya GV. Dehydroepiandrosterone biosynthesis, metabolism, biological effects, and clinical use (analytical review). *Andrology and Genital Surgery*. 2015;1:13-22. <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2015-1-13-22> (in Russian).
 25. Иванова С.А., Лосенков И.С., Левчук Л.А., Бойко А.С., Вялова Н.М., Симуткин Г.Г., Бохан Н.А. Депрессивные расстройства: гипотезы патогенеза и потенциальные биологические маркеры. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2018. 199 с. Ivanova SA, Losenkov IS, Levchuk LA, Boiko AS, Vyalova NM, Simutkin GG, Bokhan NA. Depressive disorders: hypotheses of pathogenesis and potential biological markers. *Novosibirsk: Publishing House Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences*, 2018:199 (in Russian).
 26. Кочетков Я.А. Маркеры гормонального баланса при депрессивных расстройствах: автореф. дис. ... к.б.н. М., 2009. 23 с. Kochetkov YaA. *Markers of hormonal balance in depressive disorders: dissertation abstract Cand. Sc. (Biology)*. Moscow, 2016:23 (in Russian).
 27. Levchuk LA, Vyalova NM, Ivanova SA, Simutkin GG, Lebedeva EV, Bokhan NA. Serum levels of neurosteroids in patients with affective disorders. *Bull Exp Biol Med*. 2015 Mar;158(5):638-40. doi: 10.1007/s10517-015-2825-9. Epub 2015 Mar 17. PMID: 25778650.

28. Семке В.Я., Ветлугина Т.П., Невидимова Т.И., Иванова С.А., Бохан Н.А. Клиническая психонейроиммунология. Томск: Изд-во «РАСКО», 2003. 300 с. Semke VYa, Vetlugina TP, Nevdimova TI, Ivanova SA, Bokhan NA. Clinical psychoneuroimmunology. Tomsk: RASKO Publishing House, 2003:300 (in Russian).
29. 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. Nikitina VB, Belokrylova MF, Rudnitsky VA, Perchatkina OE, Vetlugina TP, Aksenov MM, Bokhan NA. 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) (in Russian).
30. Kumsta R, Entringer S, Hellhammer DH, Wüst S. Cortisol and ACTH responses to psychosocial stress are modulated by corticosteroid binding globulin levels. Psychoneuroendocrinology. 2007 Sep-Nov;32(8-10):1153-7. doi: 10.1016/j.psyneuen.2007.08.007. Epub 2007 Sep 27. PMID: 17904296.
31. Иванова С.А., Семке В.Я. Концепция аллостатической перегрузки при невротических, связанных со стрессом расстройствах. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2010. № 6 (63). С. 9-13. Ivanova SA, Semke VYa. The concept of allostatic overload in neurotic stress-related disorders. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2010;6(63):9-13 (in Russian).
32. Hatzinger M. Neuropeptides and the hypothalamic-pituitary-adrenocortical (HPA) system: review of recent research strategies in depression. World J Biol Psychiatry. 2000 Apr;1(2):105-11. doi: 10.3109/15622970009150573. PMID: 12607206.
33. Wolkowitz OM, Epel ES, Reus VI. Stress hormone-related psychopathology: pathophysiological and treatment implications. World J Biol Psychiatry. 2001 Jul;2(3):115-43. doi: 10.3109/15622970109026799. PMID: 12587196.

Поступила в редакцию 03.10.2023
Утверждена к печати 05.02.2024

Левчук Людмила Александровна, к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики и биохимии НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. ResearcherID B-9926-2012. Author ID Scopus 55640240200. ORCID iD 0000-0002-1644-770X. Author ID РИНЦ 154172. SPIN-код РИНЦ 3687-7727.

Биктимиров Дамир Ринатович, лаборант-исследователь лаборатории молекулярной генетики и биохимии НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, студент Биологического института Национального исследовательского Томского государственного университета. omniam-strelok@mail.ru

Гуткевич Елена Владимировна, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения эндогенных расстройств НИИ психического здоровья Томского НИМЦ; профессор кафедры генетической и клинической психологии факультета психологии Национального исследовательского Томского государственного университета. ResearcherID O-1311-2014. Author ID Scopus 7801397871. ORCID iD 0000-0001-7416-7784. Author ID РИНЦ 165414. SPIN-код РИНЦ 6427-9007. gutkevich.elena@rambler.ru

Рощина Ольга Вячеславовна, к.м.н., научный сотрудник отделения аффективных состояний НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. ResearcherID J-1725-2017. ORCID iD 0000-0002-2246-7045. roshchinaov@yandex.ru

Васильева Светлана Николаевна – к.м.н., научный сотрудник отделения аффективных состояний, НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. SPIN-код 6482-2439. Author ID 750539. ResearcherID I-9405-2017. ORCID iD 0000-0002-0939-0856. vasilievasn@yandex.ru

Казенных Татьяна Валентиновна, д.м.н., заместитель директора по научной и лечебной работе НИИ психического здоровья Томского НИМЦ; профессор кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. ResearcherID J-1673-2017. Author ID Scopus 57195285544. Author ID РИНЦ 626033. SPIN-код РИНЦ 6956-3031. ORCID iD 0000-0002-6253-4644.

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.

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

✉ Левчук Людмила Александровна, rla2003@list.ru

UDC 616.895.4:612.017.11:57.017.732:57.017.735

For citation: Levchuk L.A., Biktimirov D.R., Gutkevich E.V., Roshchina O.V., Vasilieva S.N., Kazennykh T.V., Perchatkina O.E., Aksenov M.M. Humoral factors of anabolic and catabolic balance in women with depressive disorders. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2024; 1 (122): 18-26. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-1\(122\)-18-26](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-1(122)-18-26)

Humoral factors of anabolic and catabolic balance in women with depressive disorders

Levchuk L.A., Biktimirov D.R., Gutkevich E.V., Roshchina O.V., Vasilieva S.N., Kazennykh T.V., Perchatkina O.E., Aksenov M.M.

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

ABSTRACT

Relevance of the study of depressive disorders and depression-like conditions is determined by the high prevalence of these disorders in all age groups and the increasing impact of depressive disorders on the level of social functioning and quality of life of society. The findings of biological studies on affective pathology are very ambiguous and relate to the research on various aspects of the functioning of homeostatic systems. Changes in the functioning of the hypothalamic-pituitary-adrenal system and the sympathoadrenal system that accompany depressive disorders are due to the physiological functioning these systems as mediators of the body's response to stressors. **Objective:** to study the content of cortisol and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) in the blood serum of women with depressive disorders. **Material and Methods.** The study sample (n=61) was formed from women aged 18-60 years who were treated at the Affective and Borderline States Departments of the clinic of Mental Health Research Institute of Tomsk National Research Medical Center. In accordance with the ICD-10 criteria, the following were diagnosed: current depressive episode within a single depressive episode (F32) and recurrent depressive disorder (F33) were found in 24 patients; adjustment disorder with a predominance of depressive reactions (F43.2) were revealed in 37 patients. The control group consisted of mentally and somatically healthy women (n=29), who matched the sex and age of the patients being examined, who did not have chronic diseases and were not under medical observation, and who had no signs of acute infectious diseases at the time of the examination. Patients in the research sample and women from the control group were divided depending on the age factor: young (under 39 years old) and mature (over 40 years old) ages. Laboratory testing included determination of the concentration of cortisol and dehydroepiandrosterone sulfate in the blood serum using enzyme immunoassay. Statistical data processing was carried out using the SPSS 26.0 software package for Windows. **Results.** The study found that increasing age was associated with a statistically significant ($p=0.012$) decrease in the DHEAS content in the blood serum of patients with adjustment disorder and a predominance of depressive reactions. In addition, in patients with adjustment disorder and a predominance of depressive reactions under the age of 39 years, a statistically significantly increased level of cortisol was revealed in comparison with mentally healthy women ($p=0.015$) and patients with depressive disorders ($p=0.039$). Pairwise comparisons of the study groups of women above the age of 40 years demonstrated a statistically significantly ($p=0.005$) increased level of cortisol in patients with adjustment disorder of adulthood compared to mentally healthy women. **Conclusion.** Thus, the study of the humoral factors in women with depressive disorders revealed disturbances in anabolic and catabolic processes, changes in the hypothalamic-pituitary-adrenal system, which were likely due to the physiological functioning this system as a mediator of the body's response to stressors.

Keywords: depressive disorders, women, cortisol, dehydroepiandrosterone sulfate.

Received October 03, 2023

Accepted February 05, 2024

Levchuk Lyudmila A., Cand. Sc. (Biology), senior researcher, Laboratory of Molecular Genetics and Biochemistry, 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.

Biktimirov Damir R., research assistant, Laboratory of Molecular Genetics and Biochemistry, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation, student at the Biological Institute of National Research Tomsk State University. omniam-strelok@mail.ru

Gutkevich Elena V., D. Sc. (Medicine), lead researcher, Endogenous Disorders Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; Professor, Department of Genetic and Clinical Psychology, Faculty of Psychology, National Research Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID O-1311-2014. Author ID Scopus 7801397871. ORCID iD 0000-0001-7416-7784. Author ID RSCI 165414. SPIN-code RSCI 6427-9007. gutkevich.elena@rambler.ru

Roshchina Olga V., Cand. Sc. (Medicine), researcher, Affective States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID J-1725-2017. ORCID iD 0000-0002-2246-7045. roshchinaov@yandex.ru

Vasilieva Svetlana N., Cand. Sc. (Medicine), researcher, Affective States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia. SPIN-code 6482-2439. Author ID 750539. ResearcherID I-9405-2017. ORCID iD 0000-0002-0939-0856. vasilievasn@yandex.ru

Kazennykh Tatyana V., D. Sc. (Medicine), Deputy Director for Research and Medical Work, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia; Professor, Department of Psychiatry, Addiction Psychiatry and Psychotherapy, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID J-1673-2017. Author ID Scopus 57195285544. Author ID RSCI 626033. SPIN-code RSCI 6956-3031. ORCID iD 0000-0002-6253-4644.

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

✉ Levchuk Lyudmila A., rla2003@list.ru