

КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХИАТРИЯ

УДК 616.895.87-056.34:611.018.26:638.15.03:681.5.015

Для цитирования: Меднова И.А., Корнетова Е.Г., Иванова С.А. Модель прогнозирования метаболического синдрома у больных параноидной шизофренией. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2020; 3 (108): 45–50. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-3\(108\)-45-50](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-3(108)-45-50)

Модель прогнозирования метаболического синдрома у больных параноидной шизофренией

Меднова И.А., Корнетова Е.Г., Иванова С.А.

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

РЕЗЮМЕ

В литературе обсуждается высокая распространенность метаболического синдрома (МС) у больных шизофренией по сравнению с его встречаемостью у лиц без психических заболеваний. **Цель:** разработать прогностическую модель риска развития МС у больных параноидной шизофренией на основании комплекса половозрастных, клинических, психофармакотерапевтических, антропометрических и биохимических показателей. **Материал и методы.** По данным обследования 64 больных параноидной шизофренией, проходивших лечение в отделении эндогенных расстройств НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, методом логистической регрессии была произведена оценка риска развития метаболического синдрома. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия/отсутствия МС согласно критериям IDF (International Diabetes Federation, 2005). МС был диагностирован практически у половины ($n=31$, 48,4%) пациентов. **Обсуждение.** В результате проведенного исследования было построено уравнение логистической регрессии с целью предсказания вероятности риска развития МС, в которое были включены следующие параметры: объем талии, соотношение триглицеридов к липопротеинам высокой плотности и концентрация аполипопротеина С3. Предложенная математическая модель обладает высокой чувствительностью и специфичностью и может быть использована для прогнозирования развития МС с целью назначения персонализированной терапии.

Ключевые слова: метаболический синдром, параноидная шизофрения, прогнозирование риска, логистическая регрессия, математическая модель.

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность метаболического синдрома (МС) у больных шизофренией чрезвычайно высока по сравнению с его встречаемостью у лиц без психических заболеваний. Согласно данным метаанализа, включающего более 25 000 пациентов с шизофренией, распространенность МС составила 32,5% [1]. По результатам исследования Н.Г. Незнанова и др. (2013), частота встречаемости МС среди больных параноидной шизофренией российской популяции составила 36,2% и 35,5% в зависимости от используемых критериев постановки диагноза [2]. МС существенно снижает качество жизни больных, осложняет течение основного заболевания, является причиной отказа пациентов от лечения, приводит к дополнительной социальной стигматизации пациентов, вызывает необходимость привлечения к ведению больных специалистов соматического профиля и назначения дополнительных лекарственных препаратов [3, 4]. Вместе с тем не существует од-

нозначного мнения о факторах риска развития МС среди пациентов. Имеются сообщения о вкладе этнической [5] и гендерной [2, 6] компонентах, продолжительности заболевания [1] и лекарственной терапии [7] в развитие данного состояния при шизофрении, которые, однако, не всегда находят подтверждения в исследованиях других авторов [1, 8, 9]. В исследовании W.C. Tzeng et al. (2020) установлено, что у мужчин с тяжелыми психическими расстройствами риск развития МС ассоциирован с низким уровнем образования, высоким индексом массы тела (ИМТ), большей продолжительностью психического заболевания, сопутствующими хроническими соматическими заболеваниями, в то время как у женщин – с высоким ИМТ, замужеством и старшим возрастом [10]. Рассматривается возможность использования индекса Таннера (Tanner) в качестве прогностического фактора развития висцерального ожирения у больных шизофренией, получающих кветиапин [11].

Метаболические расстройства при шизофрении в основном проявляются нарушением липидного спектра, умеренными изменениями углеводной компоненты и артериального давления [1, 12, 13]. В предыдущих исследованиях нами обнаружен дисбаланс у больных шизофренией с ассоциированным МС в спектре апополипротеинов – белковых составляющих липопротеинов [14]. При своевременной диагностике и направленной коррекции МС является потенциально обратимым [15], однако ввиду особенностей популяции больных психическими заболеваниями (нездоровый образ жизни, негативная симптоматика, длительный прием антипсихотической терапии) крайне тяжело добиться обратного развития данного состояния, в связи с чем актуальным является разработка методов его профилактики. Кроме того, надлежащий контроль над метаболическими нарушениями улучшает комплаентность больных и снижает распространенность и тяжесть сопутствующих депрессивных симптомов [16, 17].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработать прогностическую модель риска развития МС у больных параноидной шизофренией на основании комплекса половозрастных, клинических, психофармакотерапевтических, антропометрических и биохимических показателей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 64 больных параноидной шизофренией (F20.0 согласно МКБ-10) в возрасте от 18 до 60 лет, проходивших лечение в отделении эндогенных расстройств НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. Все пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Диагноз МС устанавливался согласно критериям Международной Федерации диабета (International Diabetes Federation – IDF, 2005) [17]. При наличии у пациента абдоминального ожирения (окружность талии ≥ 80 см у женщин и ≥ 94 см у мужчин) и, по крайней мере, двух из дополнительных критериев устанавливался диагноз МС. Дополнительные критерии включали повышение концентрации триглицеридов (ТГ) $> 1,7$ ммоль/л или проведение гипополипидемической терапии; снижение концентрации липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) $< 1,03$ ммоль/л у мужчин и $< 1,29$ ммоль/л у женщин; повышение артериального давления $\geq 130/85$ мм рт. ст.; повышение концентрации глюкозы $\geq 5,6$ ммоль/л.

Забор крови для биохимических исследований осуществлялся из локтевой вены в двух точках (в момент госпитализации и при выписке), натощак после, как минимум, 12-часового голодания в пробирки типа Vacuette. Для отделения сыворотки крови от форменных элементов пробирку с кровью центрифугировали при 2000 g в течение

20 минут при температуре $+4^{\circ}\text{C}$ в центрифуге с охлаждением Orto Alresa Digicen 21R (Испания).

Определение концентрации глюкозы, общего холестерина (ОХС), ТГ и ЛПВП в сыворотке крови проводилось колориметрическими, энзиматическими методами с использованием коммерческих наборов Cormay (Польша). Концентрацию липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) рассчитывали по формуле: ЛПНП (ммоль/л) = $\text{ОХС} - \text{ЛПВП} - \text{ТГ}/2,2$ [17]. Концентрацию апополипротеинов (апоА1, апоА2, апоБ, апоС2, апоС3, апоЕ) определяли на мультиплексном анализаторе MAGPIX (Luminex, USA) с применением xMAP® Technology с использованием панели APOMAG-62K производства MILLIPLEX® MAP (Merck, Darmstadt, Germany).

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета стандартных прикладных программ SPSS Statistics 23.0 для Windows. Для построения математической модели прогноза развития МС был применён метод логистической регрессии. Проверка вклада каждого показателя в прогностическую модель осуществлялась с помощью ROC-анализа. Чувствительность рассчитывалась как отношение числа истинно положительных наблюдений к числу фактически положительных наблюдений. Специфичность определялась как отношение числа истинно отрицательных наблюдений к числу фактически отрицательных наблюдений.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно критериям IDF (2005), МС был диагностирован у 31 (48,4%) пациента. При этом возраст пациентов и длительность заболевания оказались выше у пациентов с ассоциированным МС ($p=0,0001$). Для построения математической модели (формулы) прогноза риска развития МС у больных параноидной шизофренией нами был применён метод логистической регрессии. К возможным предикторам риска развития МС был отнесен ряд половозрастных, клинических (длительность заболевания и выраженность клинической симптоматики по шкале PANSS), психофармакотерапевтических (применение типичных/атипичных антипсихотиков и длительность приема антипсихотической терапии), антропометрических (окружность талии и индекс массы тела) и биохимических (концентрация глюкозы, ТГ, ОХС, ЛПВП, ЛПНП, апоА1, апоА2, апоБ, апоС2, апоС3, апоЕ) показателей.

С помощью метода логистической регрессии была получена следующая математическая модель (формула) для прогнозирования развития МС у пациентов с параноидной шизофренией (уровень значимости по критерию Хосмера-Лемешова составил 0,990, R2 Найджелкерка – 0,933):

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}, \text{ где}$$

p – вероятность развития МС; e – основание натурального логарифма;

$$z = -69,462 + 0,538 * X1 + 4,508 * X2 + 0,205 * X3, \text{ где}$$

$X1$ – объем талии пациента (см); $X2$ – соотношение ТГ/ЛПВП (ммоль/л) в сыворотке крови пациента; $X3$ – концентрация апоС3 (мкг/дл) в сыворотке крови пациента.

При значении $p \geq 0,5$ у обследуемого пациента предполагают развитие МС.

Коэффициенты вероятностной модели логистической регрессии составили 0,538 (коэффициента Вальда равен 4,389, $p=0,036$) для объема талии; 4,508 (коэффициента Вальда равен 4,109, $p=0,043$) для соотношения ТГ/ЛПВП; 0,205 (коэффициента Вальда равен 3,040, $p=0,081$) для апоС3. Вклад каждого показателя в прогностическую модель был оценен методом ROC-анализа (рис. 1), площадь под кривой (AUC) составила 0,925 (95% ДИ от 0,886 до 0,985) для объема талии; 0,890 (95% ДИ от 0,811 до 0,968) для соотношения ТГ/ЛПВП; 0,795 (95% ДИ от 0,683 до 0,907) для АпоС3.

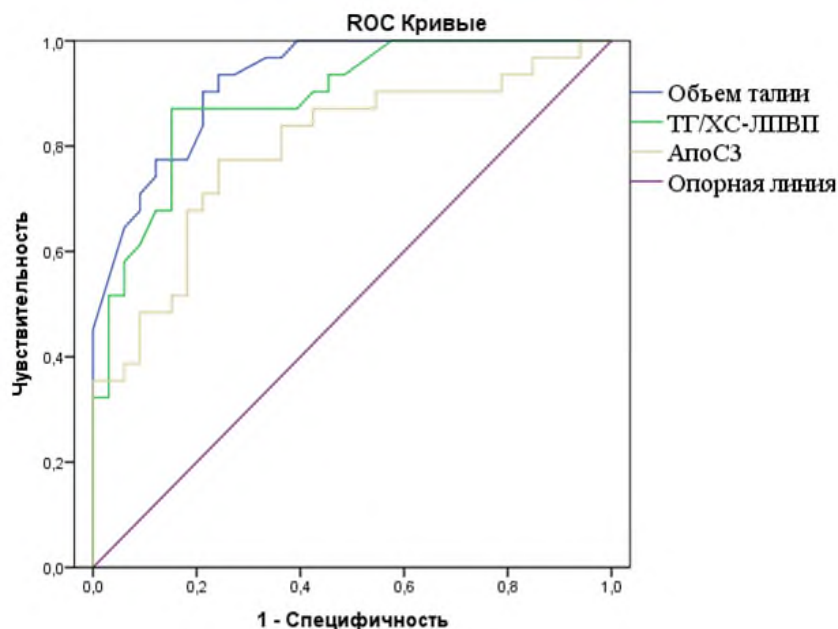


Рисунок 1. ROC-кривые для определения оценки качества классификации выбранных предикторов

Чувствительность и специфичность разработанной модели составили 100% и 97% соответственно. Общий процент верно спрогнозированных результатов составил 98,4%.

Для иллюстрации возможности применения разработанной модели с целью подбора антипсихотической терапии с учетом риска развития метаболических нарушений приводим следующий клинический пример.

Клинический случай

Пациент Т., 41 год. Находился на лечении в отделении эндогенных психозов НИИ ПЗ ТНИМЦ с диагнозом параноидной шизофрении, непрерывного типа течения (F.20.00). Родился в Томске, первым ребенком в полной семье. Пациент посещал детское дошкольное учреждение, адаптировался сразу, но по характеру был замкнутым, застенчивым, избегал шумных детских компаний, предпочитал проводить время в одиночестве, за спокойными играми. В школу пошел

с 7 лет. В период обучения с трудом давались точные науки, но в целом с учебой справлялся, в основном получал хорошие оценки. Не любил занятия по физкультуре, так как приходилось участвовать в групповых играх, где чувствовал себя некомфортно, стеснялся своей неловкости. По окончании 11 классов поступил на экономический факультет Томского государственного университета. Однако учиться в вузе было тяжело, плохо усваивал материал, так как пропускал занятия, не нравился выбранное направление, «не понимал экономику». Был отчислен за неуспеваемость в 20-летнем возрасте. После отчисления долгое время практически безвыходно находился дома, был безынициативен и безразличен, смотрел телевизор, конфликтовал с матерью из-за своей незанятости. С весны 2018 г. состояние изменилось, стали беспокоить наплывы мыслей, не мог от них отвлекаться, сосредоточиться, стал ощущать, что в голове играет музыка.

По направлению врача психоневрологического диспансера впервые был госпитализирован в 17-е отделение ТОКПБ. После этого ежегодно госпитализировался в клинику НИИ ПЗ ТНИМЦ с ведущим апатобулическим синдромом на фоне ассоциативных нарушений. В лечении получал кветиапин в дозе 600 мг/сут. Накануне последней госпитализации психическое состояние вновь ухудшилось, в связи с чем был госпитализирован в отделение эндогенных расстройств.

Данные антропометрического обследования: обхват талии составил 92 см. Артериальное давление 120/85 мм рт. ст. В биохимическом анализе крови: глюкоза 5,4 ммоль/л, ТГ 1,7 ммоль/л, ЛПВП 0,89 ммоль/л, соотношение ТГ/ЛПВП 1,91, апоС3 61,5 мкг/дл. В соответствии с этими показателями пациент не соответствовал критериям МС по IDF (2005). При подстановке необходимых показателей в математическую модель и проведении расчётов вероятность развития МС составила 0,76971 ($p > 0,5$), что позволяет с высокой долей вероятности предсказать развитие МС. В связи с высоким риском развития МС пациенту был назначен арипипразол в дозе 15 мг/сут.

По результатам проведенного антропометрического и биохимического обследования спустя 6 недель терапии у пациента было обнаружено отсутствие выраженной отрицательной динамики изучаемых показателей (окружность талии составила 92 см, концентрация глюкозы 5,45 ммоль/л, ТГ 1,68 ммоль/л, ЛПВП 0,93 ммоль/л, соотношение ТГ/ЛПВП 1,81, апоС3 53,28 мкг/дл).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, предложенная математическая модель благодаря простоте её использования в клинической практике, высокой чувствительности и специфичности может иметь существенное значение для разработки персонифицированного подхода к оказанию медицинской помощи больным параноидной шизофренией в клинической практике.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Представленные в настоящей статье материалы не содержат каких-либо потенциальных или явных конфликтов интересов авторов.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ № 18-15-00011 «Шизофрения, сочетанная с метаболическим синдромом: клинико-конституциональные факторы и молекулярные маркеры».

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование проводилось в соответствии с требованиями Хельсинской декларации (2000 г.) и было одобрено советом по этике НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (протокол № 187 от 24.04.2018).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Mitchell A.J., Vancampfort D., Sweers K., van Winkel R., Yu.W., De Hert M. Prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia and related disorders – a systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*. 2013; 39(2): 306-318. doi: 10.1093/schbul/sbr148
2. Незнанов Н.Г., Мартынихин И.А., Тяньский Д.А., Ротарь О.П., Солнцев В.Н., Соколян Н.А., Денисенко А.Д. Шизофрения – фактор, увеличивающий риск развития метаболического синдрома. Результаты исследования с использованием метода подбора пар. *Медицинский академический журнал*. 2013; 13(3): 90-96. Neznanov N.G., Martynikhin I.A., Tanyansky D.A., Rotar O.P., Solntsev V.N., Sokolyan N.A., Denisenko A.D. Schizophrenia is a factor that increases the risk of development metabolic syndrome. Results of the study using the matching method. *Medical academic journal*. 2013; 13 (3): 90-96 (in Russian).
3. Saatcioglu O., Kalkan M., Fistikci N., Ereğ S., Kilic K.C. Relationship between metabolic syndrome and clinical features, and its personal-social performance in patients with schizophrenia. *Psychiatric Quarterly*. 2016; 87(2): 265-280. doi: 10.1007/s11126-015-9384-0
4. Дубровская В.В., Корнетова Е.Г., Семке А.В., Иванова С.А., Аржаник М.Б., Головаха Н.Э. Клиническая и социальная адаптация у пациентов с шизофренией и сопутствующим метаболическим синдромом. Современная терапия психических расстройств. 2019; 2: 17-21. Dubrovskaya V.V., Kornetova E.G., Semke A.V., Ivanova S.A., Arzhanik M.B., Golovakha N.E. Clinical and social adaptation in patients with schizophrenia and concomitant metabolic syndrome. *Modern Therapy of Mental Disorders*. 2019; 2: 17-21 (in Russian).
5. Meigs J.B. Epidemiology of the metabolic syndrome. *American Journal of Managed Care*. 2002 Sep;8(11 Suppl):S283-92
6. de Caluwe L., van Buitenen N., Gelan P.J., Cru-nelle C.L., Thomas R., Casseres S., Matthys F., van Harten P., Cahn W. Prevalence of metabolic syndrome and its associated risk factors in an African-Caribbean population with severe mental illness. *Psychiatry Research*. 2019; 281:112558. doi:10.1016/j.psychres.2019.112558
7. Pillinger T., McCutcheon R.A., Vano L., Mizuno Y., Arumham A., Hindley G., Howes O.D. Comparative effects of 18 antipsychotics on metabolic function in patients with schizophrenia, predictors of metabolic dysregulation, and association with psychopathology: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*. 2020; 7(1): 64-77. doi: 10.1016/S2215-0366(19)30416-X

8. Guijarro S.F., Garcia C.M. Pomarol-Clotet E., Lopez E.N., Burjales Marti M.D., Rigol Cuadra M.A. Metabolic syndrome screening in people with severe mental illness: results from two Spanish community mental health centers. *Journal of the American Psychiatric Nurses Association*. 2020; 26(2): 162-171. doi: 10.1177/1078390319826686
9. De Hert M., Schreurs V., Sweers K., Van Eyck D., Hanssens L., Sinko S., Wampers M., Scheen A., Peuskens J., van Winkel R. Typical and atypical antipsychotics differentially affect long-term incidence rates of the metabolic syndrome in first-episode patients with schizophrenia: a retrospective chart review. *Schizophrenia Research*. 2008; 101(1-3): 295-303. doi: 10.1016/j.schres.2008.01.028
10. Tzeng W.C., Chiang Y.S., Feng H.P., Chien W.C., Tai Y.M., Chen M.J. Gender differences in metabolic syndrome risk factors among patients with serious mental illness. *International Journal of Mental Health Nursing*. 2020; 29(2): 254-265. doi: 10.1111/inm.12670
11. Корнетова Е.Г., Дубровская В.В., Корнетов А.Н., Лобачева О.А., Иванова С.А., Семке А.В. Морфофенотипический предиктор развития висцерального ожирения у больных шизофренией, получающих антипсихотическую терапию. *Бюллетень сибирской медицины*. 2018; 17(4): 54-64. Kornetova E.G., Dubrovskaya V.V., Kornetov A.N., Lobacheva O.A., Ivanova S.A., Semke A.V. Morphophenotypic predictor of the development of visceral obesity in schizophrenic patients receiving antipsychotic therapy. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2018; 17 (4): 54-64 (in Russian). doi:10.20538/1682-0363-2018-4-54-64
12. Vancampfort D., Stubbs B., Mitchell A.J., De Hert M., Wampers M., Ward P.B., Correll C.U. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry*. 2015; 14(3): 339-347. doi: 10.1002/wps.20252
13. Kornetova E.G., Kornetov A.N., Mednova I.A., Dubrovskaya V.V., Boiko A.S., Bokhan N.A., Loonen A.J.M., Ivanova S.A. Changes in Body Fat and Related Biochemical Parameters Associated With Atypical Antipsychotic Drug Treatment in Schizophrenia Patients With or Without Metabolic Syndrome. *Front. Psychiatry*. 2019; 10: 803. doi: 10.3389/fpsy.2019.00803
14. Boiko A.S., Mednova I.A., Kornetova E.G., Semke A.V., Bokhan N.A., Loonen A.J., Ivanova S.A. Apolipoprotein serum levels related to metabolic syndrome in patients with schizophrenia. *Heliyon*. 2019; 5(7): e02033. doi: 10.1016/j.heliyon.2019.e02033
15. Маколкин В.И. Метаболический синдром. М.: Медицинское информационное агентство, 2010: 144. Makolkin V.I. Metabolic syndrome. Moscow: Medical Information Agency, 2010: 144 (in Russian).
16. Алфимов П.В., Рывкин П.В., Ладыженский М.Я., Мосолов, С.Н. Метаболический синдром у больных шизофренией (обзор литературы). *Современная терапия психических расстройств*. 2014; 3: 8-14. Alfimov P.V., Ryvkin P.V., Ladyzhensky M.Ya., Mosolov S.N. Metabolic syndrome in patients with schizophrenia (literature review). *Modern Therapy of Mental Disorders*. 2014; 3: 8-14 (in Russian).
17. International Diabetes Federation. Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes. Brussels: International Diabetes Federation, 2005.
18. Friedewald W.T., Levy R.I., Fredrickson D.S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical Chemistry*. 1972; 18(6): 499-502. <https://doi.org/10.1093/clinchem/18.6.499>

Поступила в редакцию 21.05.2020
Утверждена к печати 02.09.2020

Меднова Ирина Андреевна, младший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики и биохимии НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. ORCID ID 0000-0002-8057-3305. Author ID Scopus 57209599251. Author ID РИНЦ 945649. SPIN-код РИНЦ 8772-6605.

Корнетова Елена Георгиевна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения эндогенных расстройств НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. ORCID ID 0000-0002-5179-9727. Author ID Scopus 35285972300. Author ID РИНЦ 551536. SPIN-код РИНЦ 6490-8758. e-mail: kornetova@sibmail.com

Иванова Светлана Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, заведующая лабораторией молекулярной генетики и биохимии НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. ORCID ID 0000-0001-7078-323X. Author ID Scopus 36113599800. Author ID РИНЦ 133158. SPIN-код РИНЦ 5776-1365. e-mail: ivanovaniipz@gmail.com

✉ Меднова Ирина Андреевна, irinka145@yandex.ru

UDC 616.895.87-056.34:611.018.26:638.15.03:681.5.015

For citation: Mednova I.A., Kornetova E.G., Ivanova S.A. Model for predicting metabolic syndrome in patients with paranoid schizophrenia. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2020; 3 (108): 45–50. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-3\(108\)-45-50](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-3(108)-45-50)

Model for predicting metabolic syndrome in patients with paranoid schizophrenia

Mednova I.A., Kornetova E.G., Ivanova S.A.

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

ABSTRACT

The literature discusses the high prevalence of metabolic syndrome (MS) in patients with schizophrenia in comparison with its occurrence in individuals without mental illness. **Objective:** to develop a prognostic model of the risk of MS in patients with paranoid schizophrenia based on a complex of age and sex, clinical, psychopharmacotherapeutic, anthropometric and biochemical parameters. **Material and Methods.** According to a survey of 64 patients with paranoid schizophrenia who are treated at the Endogenous Disorders Department of Mental Health Research Institute of Tomsk National Research Medical Center, the risk of developing the metabolic syndrome is assessed using the method of logistic regression. The patients are divided into two groups depending on the presence / absence of MS according to the IDF criteria (International Diabetes Federation, 2005). MS is diagnosed in almost half ($n = 31$, 48.4%) of patients. **Discussion.** As a result of the study, a logistic regression equation is constructed to predict the likelihood of the risk of developing MS, which includes the following parameters: waist circumference, ratio of triglycerides to high density lipoproteins, and concentration of apolipoprotein C3. The proposed mathematical model has high sensitivity and specificity and can be used to predict the development of MS to prescribe the personalized therapy.

Keywords: metabolic syndrome, paranoid schizophrenia, prediction of risk, logistic regression, mathematic model.

Received May 21.2020

Accepted September 02.2020

Mednova Irina A., junior researcher of the Laboratory of Molecular Genetics and Biochemistry, Mental Health Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-8057-3305. Author ID Scopus 57209599251. Author ID RSCI 945649. SPIN-code RSCI 8772-6605.

Kornetova Elena G., MD, lead researcher of the Endogenous Disorders Department, Mental Health Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russian Federation. ORCID ID 0000-0002-5179-9727. Author ID Scopus 35285972300. Author ID RSCI 551536. SPIN-code RSCI 6490-8758. e-mail: kornetova@sibmail.com

Ivanova Svetlana A., MD, Professor, Deputy Director, Head of the Laboratory of Molecular Genetics and Biochemistry, Mental Health Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russian Federation. ORCID ID 0000-0001-7078-323X. Author ID Scopus 36113599800. Author ID RSCI 133158. SPIN-code RSCI 5776-1365. e-mail: ivanovaniipz@gmail.com

✉ Mednova Irina A., irinka145@yandex.ru