

ОЦЕНКА УРОВНЯ КАТЕХОЛАМИНОВ И СЕРТОНИНА В КРОВИ ПРИ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ

Н. В. Соловьева¹, Н. А. Чупрова¹, К. В. Кочергина², А. А. Митрофанов³, С. В. Чаусова⁴, И. В. Кичук⁴✉

¹ Научный центр персонализированной медицины, Москва, Россия

² Лечебно-диагностический центр Международного института биологических систем «Столица», Москва, Россия

³ Научный центр психического здоровья, Москва, Россия

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия

В психиатрической практике существует необходимость разработки простых, патогенетически обоснованных и надежных биомаркеров для прогноза аффективного статуса пациентов в текущий момент и в ближайшей перспективе. Целью работы было провести анализ ассоциации аффективного статуса пациентов с непсихотическими расстройствами с уровнями катехоламинов и серотонина в периферической крови. Для оценки аффективного статуса использовали Госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS). Концентрацию катехоламинов (адреналина, норадреналина и дофамина) в плазме и серотонина в сыворотке крови оценивали методом высокодействующей жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). В исследование вошли 114 человек с непсихотическими расстройствами, средний возраст составил 34,57 ($SD = 10,36$) лет, доля женщин — 64%. Мы не выявили достоверных прогностических эффектов уровней нейромедиаторов в периферической крови в отношении текущего аффективного статуса. Единственным маркером на уровне тенденции оказалось соотношение «серотонин / норадреналин», повышение значения которого снижает риск статуса клинической депрессии по HADS-D с учетом пола и возраста пациентов ($p = 0,059$). У пациентов с диагнозом рекуррентное депрессивное расстройство или депрессивный эпизод отмечено небольшое снижение уровня серотонина ($p = 0,068$) по сравнению с пациентами с диагнозами вне категории аффективных расстройств. В этой же группе обнаружена отрицательная корреляция между баллами по HADS-A (тревога) и уровнем норадреналина ($Rs = -0,410, p < 0,05$). Полученные результаты дают основания предполагать, что на расширенных клинически гомогенных выборках будет возможность подтверждения полученных предварительных результатов и получения новых данных.

Ключевые слова: депрессия, тревога, непсихотические психические расстройства, катехоламины, серотонин, биологические маркеры

Вклад авторов: Н. В. Соловьева, И. В. Кичук — концепция и дизайн исследования; Н. В. Соловьева, К. В. Кочергина, А. А. Митрофанов, И. В. Кичук — сбор и обработка материала; Н. А. Чупрова, К. В. Кочергина — статистическая обработка данных; А. А. Митрофанов, И. В. Кичук, Н. В. Соловьева, К. В. Кочергина — написание текста; А. А. Митрофанов, И. В. Кичук, Н. В. Соловьева, К. В. Кочергина, С. В. Чаусова — редактирование.

Соблюдение этических стандартов: исследование одобрено этическим комитетом Акционерного общества «Научный центр персонализированной медицины» (протокол № 33 от 01 декабря 2025 г.). Персональные данные участников были скрыты при проведении исследования. Все участники подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

✉ **Для корреспонденции:** Ирина Викторовна Кичук
ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 119021, Россия; mail2irina@mail.ru

Статья получена: 30.10.2025 **Статья принята к печати:** 08.12.2025 **Опубликована онлайн:** 19.12.2025

DOI: 10.24075/vrgmu.2025.080

ASSESSMENT OF BLOOD CATECHOLAMINE AND SEROTONIN LEVELS IN ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS

Solovyova NV¹, Chuprova NA¹, Kochergina KV², Mitrofanov AA³, Chausova SV⁴, Kichuk IV⁴✉

¹ Scientific Centre of Personalized Medicine, Moscow, Russia

² Diagnostic and Treatment Center, Berezin Medical Institute, Moscow, Russia

³ Mental Health Research Center, Moscow, Russia

⁴ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

In psychiatric practice, there is a need to develop simple, pathogenetically substantiated biomarkers for prediction of the patient's current affective status and his/her status short-term perspective. The study aimed to analyze the association of the affective status of patients with mood disorders with the peripheral blood catecholamine and serotonin levels. The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) was used for affective status evaluation. Concentrations of catecholamines (adrenaline, norepinephrine, and dopamine) in blood plasma and serotonin in blood serum were assessed by high-performance liquid chromatography (HPLC). The study included 114 individuals with affective disorders, the average age was 34.57 ($SD = 10.36$) years, the share of females was 64%. We revealed no significant prognostic effects of peripheral blood neurotransmitter levels relative to the current affective status. The serotonin/norepinephrine ratio, the increase in which significantly decreases the risk of clinical depression according to HADS-D considering the patient's sex and age ($p = 0.059$), turned out to be the only marker at the level of trends. In patients diagnosed with recurrent depressive disorder or depressive episode, a slight decrease in serotonin levels ($p = 0.068$) compared to the patients diagnosed with the disorders beyond the category of mood disorders is reported. In the same group a negative correlation has been found between the HADS-A scores (anxiety) and norepinephrine levels ($Rs = -0.410, p < 0.05$). The findings suggest that it will be possible to confirm the preliminary results obtained and acquire new data in the expanded clinically homogenous samples.

Keywords: depression, anxiety, non-psychotic mental disorders, catecholamines, serotonin, biological markers

Author contribution: Solovyova NV, Kichuk IV — study concept and design; Solovyova NV, Kochergina KV, Mitrofanov AA, Kichuk IV — material collection and processing; Chuprova NA, Kochergina KV — statistical data processing; Mitrofanov AA, Kichuk IV, Solovyova NV, Kochergina KV — manuscript writing; Mitrofanov AA, Kichuk IV, Solovyova NV, Kochergina KV, Chausova SV — editing.

Compliance with ethical standards: the study was approved by the Ethics Committee of the Joint Stock Company "Scientific Centre of Personalized Medicine" (protocol No. 33 dated 1 December 2025). The subjects' personal data were hidden during the study. All the subjects submitted the informed consent for participation in the study.

✉ **Correspondence should be addressed:** Irina V. Kichuk
Ostrovityanova, 1, Moscow, 119021, Russia; mail2irina@mail.ru

Received: 30.10.2025 **Accepted:** 08.12.2025 **Published online:** 19.12.2025

DOI: 10.24075/brsmu.2025.080

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) о психическом здоровье, более миллиарда человек в мире страдает психическими расстройствами, при этом существенная доля среди психических нарушений приходится на аффективные расстройства, включающие как депрессивные, так и тревожные расстройства [1].

Депрессия — хроническое рецидивирующее психическое заболевание, манифестирующее чаще всего в молодом и среднем возрасте и существенно влияющее на качество жизни и социальное функционирование пациентов. Депрессия играет наиболее значимую роль в структуре глобального бремени заболеваний среди психической патологии и, по прогнозу ВОЗ, к 2030 г. станет одной из ведущих причин инвалидизации и смертности [2]. Эти прогнозы основаны на высокой распространенности депрессии: в течение жизни заболевание отмечается у 19% общей популяции, а в целом затрагивает более 350 млн человек по всему миру [2]. Кроме того, от 30 до 50% здоровых людей испытывают субклиническую депрессию, которая не соответствует диагностическим критериям для расстройств настроения, но тем не менее связана с риском формирования в течение жизни клинически значимой патологии [3].

В совокупности, средняя ожидаемая продолжительность жизни у пациентов с депрессией снижена более чем на 10 лет [4].

С депрессией связан высокий риск суицида — второй наиболее частой причины смертности в возрасте 15–29 лет. Ежегодно в результате суицида в мире погибает около 800 тыс. человек [2]. Данные ВОЗ свидетельствуют, что 2/3 людей, совершивших суициальную попытку, имели депрессивные проявления. 21% пациентов, страдающих депрессивным расстройством, совершают суициальные попытки, из которых значительная часть завершенных [5].

Симптомы депрессии являются важным элементом многих психических расстройств и составляют значимую часть клинической картины, хотя могут и не достигать клинически значимого диагностического уровня. Депрессия и тревога имеют тенденцию агрегироваться в семьях и часто перекрываются между собой, что также подтверждается результатами современных полигеномных исследований. С клинической точки зрения, сочетание депрессии и тревоги ассоциировано с более тяжелым течением и худшим ответом на антидепрессивную терапию [6].

В реальной клинической практике при лечении пациента с непсихотическими психическими расстройствами для врача-психиатра на первый план выходит его текущий аффективный статус. Очевидна необходимость разработки простых, патогенетически обоснованных и надежных биологических маркеров, использование которых могло бы дать врачу устойчивые ориентиры для прогноза аффективного статуса в ближайшей перспективе [7].

Такими маркерами могут выступать в том числе уровни катехоламинов и серотонина, оцениваемые периферически, например, при анализе крови пациента.

Считается, что серотонин и катехоламины играют важную роль в патогенезе депрессии и тревоги [8–10], связанны с уровнем тяжести течения заболевания [10], а также модулируют ответ на терапию аффективных расстройств [11].

Ранее мы проводили анализ связи уровней серотонина с клиническим статусом пациентов с депрессией [12, 13].

С учетом трансдиагностического характера симптомов депрессии и тревоги [14], а также важной роли катехоламинов и серотонина в патогенезе большинства психических расстройств представляется адекватным провести

анализ связи текущего аффективного статуса и уровней нейромедиаторов. Большинство исследований фокусируется на анализе уровней нейромедиаторов как маркеров эффективности терапии [11, 15], а также как маркеров статуса заболевания в рамках исследований «случай-контроль» [16, 17] и в рамках развития известной «кинуреневой гипотезы» этиологии и патогенеза психических расстройств [18].

В настоящем исследовании мы предположили, что уровни нейромедиаторов (катехоламинов и серотонина) в периферической крови могут быть связаны с текущим аффективным статусом у пациентов с непсихотическими психическими расстройствами и могут выступать как биомаркеры выраженности симптомов тревоги и депрессии, а также могут быть использованы для прогноза актуального аффективного статуса пациента.

Цель работы — анализ ассоциации аффективного статуса пациентов с аффективными расстройствами с уровнями катехоламинов и серотонина в периферической крови.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Пациенты

В исследовании приняли участие амбулаторные пациенты с непсихотическими психическими расстройствами, обратившиеся за медицинской помощью в АО «Персонализированная медицина» (г. Москва) в возрасте 18–65 лет. Критерии включения: наличие диагностированного в течение последнего месяца психиатром расстройства в соответствии с критериями МКБ-10: биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод легкой или умеренной депрессии (F31.3), депрессивный эпизод (F32), рекуррентное депрессивное расстройство (F33), дистимия (F34.1), другие рекуррентные расстройства настроения (F38.1), другие тревожные расстройства (F41), обсессивно-компульсивное расстройство (F42), соматоформное расстройство (F45). Критерии исключения: расстройства шизофренического спектра, психотический уровень биполярного аффективного расстройства, зависимость от психоактивных веществ, хронические соматические заболевания в стадии обострения, судорожные припадки в анамнезе.

Психометрические исследования

Для оценки текущего аффективного статуса участников исследования использовали Госпитальную шкалу тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) [19], применяли русскоязычную версию HADS [20]. Шкала имеет две независимых оси: симптомы депрессии (HADS-D) и симптомы тревоги (HADS-A). Градация шкалы: 0–7 баллов — отсутствие симптомов тревоги или депрессии, 8–10 баллов — субклинические проявления тревоги или депрессии, 10 и более баллов — клинические проявления тревоги или депрессии. На основе индивидуальных баллов HADS фиксировали статус пациента согласно градациям, а также соотношение баллов тревога/депрессия (Т/Д) как отношение балла тревоги (HADS-A) к баллу депрессии (HADS-D).

Биохимические исследования

Были произведены оценки концентрации катехоламинов (адреналин, норадреналин и дофамин) в плазме крови,

Таблица 1. Сравнение пациентов с клинической тревогой по HADS-A с прочими пациентами

	Клиническая тревога HADS-A			Прочие (норма и субклиническая тревога) HADS-A			<i>U</i>	<i>p</i>		
	<i>n</i> = 92			<i>n</i> = 22						
	Среднее значение	SD	Ме (Q_1 ; Q_3)	Среднее значение	SD	Ме (Q_1 ; Q_3)				
Возраст (лет)	35,53	10,036	33,5 (28; 43)	32,24	11,09	30 (23; 35)	797,5	0,123		
Серотонин (СЕР), нг/мл	117,72	78,33	95,2 (56; 184,25)	95,68	65,99	81 (44,21; 125,1)	899,5	0,419		
Дофамин (ДА), нг/мл	44,31	56,69	34,62 (16,9; 53)	43,4	47,19	30 (15; 44,5)	860,5	0,525		
Адреналин (A), нг/мл	52,34	50,9	37,2 (23; 68,5)	43,18	39,55	33,39 (26,5; 46,2)	832,5	0,397		
Норадреналин (НА), нг/мл	346,56	183,21	319,6 (223; 432)	323,73	213,02	279 (186; 389)	811,5	0,315		
Серотонин/Дофамин (СЕР/ДА)	5,5	5,71	3,69 (1,57; 7,13)	6,3	10,96	2,93 (1,21; 7,36)	898	0,723		
Серотонин/Норадреналин	0,626	1,5	0,329 (0,18; 0,58)	0,357	0,24	0,29 (0,16; 0,63)	870	0,572		
Серотонин/Адреналин	4,015	4,73	2,41 (1,43; 5,48)	3,959	5,524	1,93 (1,06; 4,09)	857	0,508		
Норадреналин/Дофамин	16,57	16,92	9,27 (5,68; 20,91)	21,66	38,56	9,42 (6,53; 16,09)	930	0,91		
Норадреналин/Адреналин	11,82	10,93	7,9 (3,94; 15,92)	11,48	9,45	7,98 (4,69; 18,68)	907	0,775		
Адреналин/Дофамин	2,17	1,75	1,34 (0,77; 2,36)	2	2,08	1,4 (0,78; 2,56)	940	0,97		

Примечание: *p* — асимптотическая значимость (двухсторонняя), *U*-критерий Манна–Уитни.

а также серотонина в сыворотке крови методом высокоеффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Забор крови производили натощак в день анкетирования, для анализа образцы отправляли в лабораторию «Хромолаб» (Москва, Россия). В анализе использовали как непосредственно уровни нейромедиаторов, так и их соотношения (серотонин/дофамин, серотонин/норадреналин, серотонин/адреналин, норадреналин/дофамин, норадреналин/адреналин, адреналин/дофамин), которые могут быть информативными косвенными индикаторами состояния нейромедиации.

Дизайн исследования

Исследование было кросс-секционным, сравнительным. Вся информация о пациенте была получена в ходе однократного визита. Для оценки ассоциации текущего аффективного статуса с уровнями нейромедиаторов были выделены группы по текущему аффективному статусу на основе баллов (HADS-D) и (HADS-A) независимо от клинического диагноза, и эти группы сравнивали между собой по уровням биохимических показателей. Проводили корреляционный анализ связи биохимических показателей и баллов по (HADS-D) и (HADS-A), а также регрессионный анализ оценки прогноза баллов (HADS-D) и (HADS-A) на основе биохимических показателей.

На втором этапе провели сравнение диагностических групп пациентов (депрессия, тревога, прочие) между собой по уровням биохимических показателей для оценки возможной связи диагноза и уровней нейромедиаторов. При обнаружении достоверных различий между группами были построены регрессионные модели с коррекцией на пол и возраст.

Статистическая обработка

Статистический анализ проведен с использованием SPSS 23.0. Большинство переменных исследования не имело нормального распределения (критерий Колмогорова–Смирнова), в связи с этим применяли непараметрические методы. Для сравнения групп по количественным переменным использовали непараметрический критерий *U* Манна–Уитни. Для оценки факторов прогноза клинической депрессии/тревоги на основе баллов HADS использовали метод

логистической регрессии (пошаговый) с бинарным вариантом зависимой переменной (есть/нет) с корректировкой на пол и возраст. Для оценки возможности прогноза баллов (HADS-D) и (HADS-A) на основе уровней нейромедиаторов проведена линейная регрессия.

Для оценки корреляционных связей между баллами (HADS-D) и (HADS-A), а также соотношения Т/Д и концентрацией катехоламинов и серотонина использовали корреляционный анализ Спирмена в общей когорте, а также в диагностических группах.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 114 человек, средний возраст составил 34,57 (*SD* = 10,36) лет, доля женщин — 64% (73 человека). Средний балл выборки по (HADS-D) — 14,83 (*SD* = 4,752); по (HADS-A) — 19,29 (*SD* = 7,397).

Текущий аффективный статус

Для дальнейшего анализа выборка была разделена на группы по наличию депрессии и тревоги по HADS. Обнаружено, что в выборке только пять участников с баллами HADS-A менее 7 (0–7) («норма»), и шесть участников с баллами HADS-D менее 7 (0–7) («норма»). В связи с этим дальнейший анализ проводили в двух группах сравнения: «Клиническая депрессия / тревога» и группа «Прочие» (норма и субклиническая депрессия / тревога). Анализ проводили независимо для тревоги и депрессии.

Пациенты с клинической тревогой (HADS-A) составили 80,7% выборки (92 человека) и не отличались от прочих пациентов по возрасту и уровням нейромедиаторов и их соотношениям (табл. 1).

Пациенты с клинической депрессией (HADS-D) составили 75,4% (86 человек) когорты и имели тенденцию к более низкому среднему значению соотношения серотонин/норадреналин (0,39 (0,38)) по сравнению с группой «Прочие» (1,19 (2,66), *p* = 0,084) (табл. 2).

Далее была построена регрессионная модель для прогноза статуса клинической депрессии с включением соотношения серотонин/норадреналин и взаимодействия с полом, клинических диагнозов, а также возраста и пола как ковариат, объясняющая 20,8% дисперсии (*R*-квадрат Нэйджелкерка = 0,208) и предсказывающая 78,2%

Таблица 2. Сравнение пациентов с клинической депрессией по HADS-D с прочими пациентами

	Клиническая депрессия HADS-D n = 86			Прочие (норма и субклиническая депрессия) HADS-D n = 28			U	p
	Среднее значение	SD	Ме (Q ₁ ; Q ₃)	Среднее значение	SD	Ме (Q ₁ ; Q ₃)		
Возраст (лет)	35,15	10,183	33 (27; 43)	34,12	10,727	31,5 (28,75; 40)	1097	0,481
Серотонин, нг/мл	111,16	75,15	88,11 (56; 178)	121,36	81,24	95,2 (48,57; 181,75)	1137,5	0,662
Дофамин, нг/мл	39,44	34,34	32,9 (17,1; 49,1)	59,5	94,56	30,65 (11,23; 58,73)	1074	0,829
Адреналин, нг/мл	46,67	35,52	36,95 (24,4; 65)	63,49	77,9	36,5 (17,58; 79,75)	1071	0,813
Норадреналин, нг/мл	354,96	177,54	315 (243,25; 470,57)	300,67	218,84	293,49 (140,6; 388,2)	885,5	0,126
Серотонин/Дофамин	4,9	5,28	3,35 (1,3; 6,1)	8,11	10,52	4,9 (1,73; 10,05)	922	0,203
Серотонин/Норадреналин	0,39	0,38	0,3 (0,17; 0,52)	1,19	2,66	0,41 (0,22; 0,8)	857	0,084
Серотонин/Адреналин	4,04	5,19	2,1 (1,47; 4,9)	3,89	3,65	3,14 (0,99; 5,98)	1082	0,873
Норадреналин/Дофамин	16	16,13	9,93 (5,9; 17,7)	22,55	36,3	7,04 (4,4; 35,9)	1032	0,611
Норадреналин/Адреналин	12,39	11,07	8,77 (4,6; 16,1)	9,7	8,9	5,76 (3,4; 18,2)	889	0,133
Адреналин/Дофамин	1,97	2,19	1,25 (0,7; 2,3)	2,71	3,59	1,59 (0,9; 2,6)	948	0,274

Примечание: p — асимптотическая значимость (двухсторонняя), U-критерий Манна–Уитни.

вероятного исхода. Выявлено, что наличие симптомов тревоги по шкале HADS-A ($p = 0,011$) и повышение значения соотношения серотонин/норадреналин ($p = 0,059$, тренд) независимо снижают риск статуса клинической депрессии по HADS-D с учетом пола и возраста пациентов (табл. 3).

Сравнение диагностических групп

Для дальнейшего анализа когорту пациентов разделили на основании клинического диагноза (депрессия, тревога и прочие) и провели попарное сравнение диагностических групп по биохимическим показателям. Диагностическая группа «Депрессия» (РДР, депрессивный эпизод) составила

29,8% выборки (34 участника), «Тревога» (тревожные расстройства) — 41,2% (47 участников), «Прочие» (остальные диагнозы) — 28,9% (33 участника).

Не выявлено различий по уровням нейромедиаторов и их соотношениям между диагностическими группами «Депрессия» и «Тревога» (табл. 4) и «Тревога» и «Прочие» (табл. 5). В группе «Депрессия» средний уровень серотонина имеет тенденцию к снижению ($p = 0,068$) по сравнению с группой «Прочие» (табл. 6), однако регрессионный анализ не подтвердил этот результат.

Анализ корреляционных связей между баллами по HADS-D и HADS-A с уровнями нейромедиаторов в общей когорте пациентов не выявил достоверных

Таблица 3. Результаты регрессионного анализа прогноза клинической депрессии (HADS-D)

	B	SE	Вальд	ст.св.	p	Exp (B)	95% доверительный интервал для EXP (B)	
							Нижняя	Верхняя
Серотонин/Норадреналин	-0,948	0,502	3,569	1	0,059	0,387	0,145	1,036
Клинический диагноз депрессия	-0,81	0,826	0,962	1	0,327	0,445	0,088	2,244
Клинический диагноз тревога	-1,877	0,734	6,546	1	0,011	0,153	0,036	0,645
Константа	2,838	0,751	14,27	1	0	17,085		

Примечание: SE — среднеквадратичная ошибка. Характеристики модели: $\chi^2 = 16,398$, $p = 0,001$; -2 Log-правдоподобие = 103,909.

Таблица 4. Сравнение пациентов с клиническими диагнозами депрессия и тревога по биохимическим показателям

	Депрессия n = 34			Тревога n = 47			U	p
	Среднее значение	SD	Ме (Q ₁ ; Q ₃)	Среднее значение	SD	Ме (Q ₁ ; Q ₃)		
Возраст	34,5	11,67	32,5 (25,5; 39,5)	35,87	10,04	33,5 (28; 44,25)	705	0,368
Серотонин, нг/мл	100,81	70,31	76,84 (43,6; 171)	105,64	67,44	91,55 (50; 169,75)	748	0,625
Дофамин, нг/мл	44,32	49,82	30,5 (15,65; 46,84)	41,15	42,04	35 (18; 53)	685	0,604
Адреналин, нг/мл	40,06	32,67	32,24 (25,25; 44,24)	61,76	66,14	47,1 (17,72; 76,5)	607,5	0,192
Норадреналин, нг/мл	329,95	184,71	306,1 (207,1; 379,6)	341,05	196,75	310 (214,75; 422,5)	720	0,871
Серотонин/Дофамин	5,83	9,29	3,14 (1,12; 6,43)	4,75	4,53	3,45 (1,59; 7,13)	732	0,968
Серотонин/Норадреналин	0,34	0,22	0,3 (0,16; 0,49)	0,64	1,84	0,28 (0,18; 0,52)	713	0,815
Серотонин/Адреналин	4,11	4,94	1,95 (1,06; 6,08)	3,9	5,79	2,14 (1; 4,8)	723	0,895
Норадреналин/Дофамин	20,37	32,8	10,03 (6,25; 16,4)	15,11	15,29	8,86 (5,65; 18,18)	697	0,692
Норадреналин/Адреналин	11,5	8,17	9,22 (4,58; 15,7)	11,6	11,6	6,78 (3,84; 17,87)	646	0,361
Адреналин/Дофамин	1,84	1,96	1,16 (0,66; 2,27)	2,35	3,07	1,38 (0,79; 2,43)	666,5	0,48

Примечание: p — асимптотическая значимость (двухсторонняя), U-критерий Манна–Уитни.

Таблица 5. Сравнение пациентов с клиническими диагнозами тревога и прочие по биохимическим показателям

	Тревога <i>n</i> = 47			Прочие <i>n</i> = 32			<i>U</i>	<i>p</i>
	Среднее значение	SD	Ме (<i>Q₁</i> ; <i>Q₃</i>)	Среднее значение	SD	Ме (<i>Q₁</i> ; <i>Q₃</i>)		
Возраст	35,87	10,04	33,5 (28; 44,25)	34,19	9,38	33 (27,3; 42,8)	710	0,675
Серотонин, нг/мл	105,64	67,44	91,55 (50; 169,75)	134,99	90,43	103,79 (61,1; 194)	628,5	0,217
Дофамин, нг/мл	41,15	42,04	35 (18; 53)	49,33	74,4	36,87 (13,21; 56,5)	712	0,807
Адреналин, нг/мл	61,76	66,14	47,1 (17,72; 76,5)	45,19	27,33	37,73 (25; 69,75)	695,5	0,681
Норадреналин, нг/мл	341,05	196,75	310 (214,75; 422,5)	356,48	187,74	344 (208,48; 483)	685	0,604
Серотонин/Дофамин	4,75	4,53	3,45 (1,59; 7,13)	6,27	6,72	4,2 (1,59; 8,72)	654	0,405
Серотонин/Норадреналин	0,64	1,84	0,28 (0,18; 0,52)	0,71	1,22	0,4 (0,19; 0,71)	641	0,335
Серотонин/Адреналин	3,9	5,79	2,14 (1; 4,8)	4,04	3,26	2,55 (1,62; 6,17)	609	0,197
Норадреналин/Дофамин	15,11	15,29	8,86 (5,65; 18,18)	17,59	18,72	8,36 (5,6; 30,8)	710	0,792
Норадреналин/Адреналин	11,6	11,6	6,78 (3,84; 17,87)	12,4	11,71	7,95 (4,02; 19,37)	692	0,655
Адренолин/Дофамин	2,35	3,07	1,38 (0,79; 2,43)	2,04	2,38	1,43 (0,73; 2,5)	689,5	0,637

Примечание: *p* — асимптотическая значимость (двухсторонняя), *U*-критерий Манна–Уитни.

корреляций. Этот же анализ отдельно в диагностических подгруппах выявил единственную корреляцию (HADS-A) — норадреналин в диагностической группе «Прочие» ($Rs = -0,410$, $p < 0,05$). Согласно результатам линейной регрессии с коррекцией на пол и возраст в общей когорте пациентов, уровни нейромедиаторов и их соотношения не прогнозируют баллы по HADS-A ($F = 0,573$, $p = 0,751$) и HADS-D ($F = 0,434$, $p = 0,854$), а также соотношение Т/Д ($F = 0,814$, $p = 0,561$).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Наиболее достоверным показателем нарушения обмена серотонина в центральной нервной системе считается наличие тромбоцитарного серотонина. Тромбоциты рассматриваются в качестве экстрацеребральной модели серотонинергических нейронов. Была выявлена высокодостоверная корреляция содержания серотонина в тромбоцитах и цереброспинальной жидкости [22].

Серотонин сыворотки крови в основном является тромбоцитарным серотонином, и его изменение позволяет дать косвенную оценку активности серотонинергической системы головного мозга, в связи с чем именно серотонин сыворотки крови был выбран нами для исследования.

В нашем исследовании в небольшой когорте пациентов с непсихотическими психическими расстройствами мы не выявили достоверных прогностических эффектов уровней нейромедиаторов (катехоламины и серотонин) в периферической крови в отношении текущего аффективного статуса. Единственным маркером на уровне тенденции оказалось соотношение «серотонин/норадреналин», повышение значения которого снижает риск статуса клинической депрессии по HADS-D с учетом пола и возраста пациентов ($p = 0,059$). Также в группе пациентов с диагнозом рекуррентное депрессивное расстройство или депрессивный эпизод отмечено небольшое снижение уровня серотонина ($p = 0,068$) по сравнению с пациентами с психиатрическими диагнозами вне категории аффективных расстройств. Интересно, что именно в этой группе мы обнаружили единственную корреляцию между баллами по HADS-A (тревога) и уровнем норадреналина ($Rs = -0,410$, $p < 0,05$): чем выше уровень тревоги, тем ниже уровень норадреналина.

Проведенное исследование является первым в подобном дизайне и нет возможностей прямого сравнения результатов с предыдущими исследованиями. Связь выраженной тревоги и функционирования систем стрессорного реагирования, в частности вегетативной

Таблица 6. Сравнение пациентов с клиническими диагнозами депрессия и «Прочие» по биохимическим показателям

	Депрессия <i>n</i> = 34			Прочие <i>n</i> = 32			<i>U</i>	<i>p</i>
	Среднее значение	SD	Ме (<i>Q₁</i> ; <i>Q₃</i>)	Среднее значение	SD	Ме (<i>Q₁</i> ; <i>Q₃</i>)		
Возраст	34,5	11,67	32,5 (25,5; 39,5)	34,19	9,38	33 (27,3; 42,8)	503	0,599
Серотонин, нг/мл	100,81	70,31	76,84 (43,6; 171)	134,99	90,43	103,79 (61,1; 194)	402	0,068
Дофамин, нг/мл	44,32	49,82	30,5 (15,65; 46,84)	49,33	74,4	36,87 (13,21; 56,5)	471	0,582
Адреналин, нг/мл	40,06	32,67	32,24 (25,25; 44,24)	45,19	27,33	37,73 (25; 69,75)	438,5	0,324
Норадреналин, нг/мл	329,95	184,71	306,1 (207,1; 379,6)	356,48	187,74	344 (208,48; 483)	441,5	0,344
Серотонин/Дофамин	5,83	9,29	3,14 (1,12; 6,43)	6,27	6,72	4,2 (1,59; 8,72)	447,5	0,386
Серотонин/Норадреналин	0,34	0,22	0,3 (0,16; 0,49)	0,71	1,22	0,4 (0,19; 0,71)	411	0,175
Серотонин/Адреналин	4,11	4,94	1,95 (1,06; 6,08)	4,04	3,26	2,55 (1,62; 6,17)	426	0,248
Норадреналин/Дофамин	20,37	32,8	10,03 (6,25; 16,4)	17,59	18,72	8,36 (5,6; 30,8)	493	0,799
Норадреналин/Адреналин	11,5	8,17	9,22 (4,58; 15,7)	12,4	11,71	7,95 (4,02; 19,37)	477	0,638
Адренолин/Дофамин	1,84	1,96	1,16 (0,66; 2,27)	2,04	2,38	1,43 (0,73; 2,5)	488	0,747

Примечание: *p* — асимптотическая значимость (двухсторонняя), *U*-критерий Манна–Уитни.

регуляции с активным вовлечением норадренергических механизмов, хорошо известна [21], и наши результаты подтверждают эти представления. Соотношение серотонин/норадреналин может косвенно отражать с известными ограничениями взаимодействие вегетативных механизмов (норадреналин) и систем эмоциональной регуляции (серотонин) и тот факт, что мы получили подтверждение влияния этого маркера на аффективный статус вне зависимости от формального психиатрического диагноза, может быть серьезным основанием для продолжения исследований в этом направлении на расширенных выборках.

Ограничения исследования

Представленное пилотное исследование выполнено на небольших по объему выборках участников, что существенно ограничивает возможности интерпретации результатов. Задачей исследования было оценить связь уровней нейромедиаторов с аффективным статусом. Оценку аффективного статуса проводили с помощью простой скрининговой шкалы-самоопросника HADS, без использования клинических психометрических

инструментов. Шкалу HADS успешно применяют для целей скрининга симптомов депрессии и тревоги во всем мире и в нашей стране. Недавно шкала HADS была протестирована в рамках большого популяционного онлайн-исследования депрессии в российской популяции [23] и была проведена корректная валидация этой шкалы в российской общей популяции [24].

ВЫВОДЫ

В рамках предварительного пилотного исследования на смешанной когорте пациентов не было обнаружено значимых ассоциаций между текущим аффективным статусом пациента и уровнем катехоламинов и серотонина в периферической крови. Однако выявлен эффект уровня норадреналина и соотношения «серотонин/норадреналин» в отношении аффективного статуса для пациентов с клинической депрессией. Это дает основания предполагать, что на следующем этапе исследования с использованием расширенных и более гомогенных выборок будет возможность подтвердить предварительные результаты и получить новые данные.

Литература

- WHO. World mental health report: Transforming mental health for all. 2022.
- World Health Organization. The Global Burden of Disease. [cited 2024 Mar 24]. Available from: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html.
- Lewinsohn PM, Shankman SA, Gau JM, Klein DN. The prevalence and co-morbidity of subthreshold psychiatric conditions. *Psychol Med*. 2004; 34 (4): 613–22. DOI: 10.1017/S0033291703001466.
- Chang C-K, Hayes RD, Perera G, Broadbent MTM, Fernandes AC, Lee WE, et al. Life Expectancy at Birth for People with Serious Mental Illness and Other Major Disorders from a Secondary Mental Health Care Case Register in London. *PLoS One*. 2011; 6 (5): Available from: e19590. DOI: 10.1371/journal.pone.0019590.
- Bachmann S. Epidemiology of Suicide and the Psychiatric Perspective. *Int J Environ Res Public Health*. 2018; 15(7): 1425. DOI: 10.3390/ijerph15071425.
- Мазо Г. М., Касьянов Е. Д., Кубитов А. О. Мерцающая грань между депрессией и тревогой: клинические и генетические аспекты. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2022; 32 (4): 50–8.
- Незнанов Н. Г., Мартынихин И. А., Мосолов С. Н. Диагностика и терапия тревожных расстройств в Российской Федерации: результаты опроса врачей-психиатров. *Современная терапия психических расстройств*. 2017; 2: 2–13.
- Мосолов С. Н. Современные биологические гипотезы рекуррентной депрессии (обзор). *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2012; 122 (11–22): 29–40.
- Lee E-H, Han P-L. Reciprocal interactions across and within multiple levels of monoamine and cortico-limbic systems in stress-induced depression: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2019; 101: 13–31. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2019.03.014.
- Wang L, Yang P, Yang C, Yang D, Wu X, Cao T, et al. Disturbance of neurotransmitter metabolism in drug-naïve, first-episode major depressive disorder: a comparative study on adult and adolescent cohorts. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2022; 272 (7): 1283–96. DOI: 10.1007/s00406-022-01406-8.
- Jeurings HW, D'Angremont E, Tol JMH, Risselada AJ, Sommer IEC, Oude Voshaar RC. The effectiveness of off-label dopamine stimulating agents in depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res*. 2023; 319: 115010. DOI: 10.1016/j.psychres.2022.115010.
- Кичук И. В., Петрова Е. А., Митрофанов А. А., Соловьев Н. В., Вильянов В. Б. Изменения показателей электроэнцефалограммы и концентрации серотонина при депрессивных и тревожных расстройствах. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 16AD; 8 (3): 34–8.
- Соловьева Н. В., Звездин В. А., Урняева С. И., Мосова У. В., Соколов Р. В., Вильянов В. Б. Содержание биогенныхmonoаминов в сыворотке крови больных с эндогенными и экзогенными психическими расстройствами. *Академический журнал западной сибири*. 2013; 9 1 (44): 42–3.
- Solmi M, Cortese S, Vita G, De Prisco M, Radua J, Dragioti E, et al. An umbrella review of candidate predictors of response, remission, recovery, and relapse across mental disorders. *Mol Psychiatry*. 2023; 28 (9): 3671–87. DOI: 10.1038/s41380-023-02298-3.
- Li X, Fan Y, Xiao S, Peng S, Dong X, Zheng X, et al. Decreased platelet 5-hydroxytryptamine (5-HT) levels: a response to antidepressants. *J Affect Disord*. 2015; 187: 84–90. DOI: 10.1016/j.jad.2015.08.025.
- Pech J, Forman J, Kessing LV, Knorr U. Poor evidence for putative abnormalities in cerebrospinal fluid neurotransmitters in patients with depression versus healthy non-psychiatric individuals: A systematic review and meta-analyses of 23 studies. *J Affect Disord*. 2018; 240: 6–16. DOI: 10.1016/j.jad.2018.07.031.
- Esler M, Alvarenga M, Barton D, Jennings G, Kaye D, Guo L, et al. Measurement of Noradrenaline and Serotonin Metabolites With Internal Jugular Vein Sampling: An Indicator of Brain Monoamine Turnover in Depressive Illness and Panic Disorder. *Front Psychiatry*. 2022; 13. DOI: 10.3389/fpsyg.2022.818012.
- Pompili M, Lionetto L, Curto M, Forte A, Erbuto D, Montebovi F, et al. Tryptophan and Kynureneine Metabolites: Are They Related to Depression? *Neuropsychobiology*. 2019; 77(1): 23–8. DOI: 10.1159/000491604.
- Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67 (6): 361–70. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.
- Андрющенко А. В., Дробижев М. Ю., Добропольский А. В. Сравнительная оценка шкал CES-D, BDI и HADS в диагностике депрессий в общемедицинской практике. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2003; (5): 11–8.
- Kalisch R, Russo SJ, Müller MB. Neurobiology and systems biology of stress resilience. *Physiol Rev*. 2024. DOI: 10.1152/physrev.00042.2023.
- Безруков М. В., Щипов Ю. Е., Щестакова Н. В., Клюшник Т. П. Биологическая оценка выраженности депрессии: новый

- метод определения концентрации тромбокитарного серотонина. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2014; 114 (8): 51–57.
23. Kibitov AA, Rakitko AS, Kasyanov ED, Rukavishnikov GV, Kozlova KA, Ilinsky VV, et al. Screening of Depressive Symptoms in a Russian General Population Sample: A Web-based Cross-
 - sectional Study. Clin Pract Epidemiol Ment Heal. 2021; 17 (1): 205–11. DOI: 10.2174/1745017902117010205.
 24. Морозова М. А., Потанин С. С., Бениашвили А. Г., Бурминский Д. С., Лепилкина Т. А., Рупчев Г. Е., и др. Валидация русскоязычной версии госпитальной шкалы тревоги и депрессии в общей популяции. Профилактическая медицина. 2023; 26 (4): 7–14.

References

1. WHO. World mental health report: Transforming mental health for all. 2022.
2. World Health Organization. The Global Burden of Disease. [cited 2024 Mar 24]. Available from: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html.
3. Lewinsohn PM, Shankman SA, Gau JM, Klein DN. The prevalence and co-morbidity of subthreshold psychiatric conditions. Psychol Med. 2004; 34 (4): 613–22. DOI: 10.1017/S0033291703001466.
4. Chang C-K, Hayes RD, Perera G, Broadbent MTM, Fernandes AC, Lee WE, et al. Life Expectancy at Birth for People with Serious Mental Illness and Other Major Disorders from a Secondary Mental Health Care Case Register in London. PLoS One. 2011; 6 (5): Available from: e19590. DOI: 10.1371/journal.pone.0019590.
5. Bachmann S. Epidemiology of Suicide and the Psychiatric Perspective. Int J Environ Res Public Health. 2018; 15(7): 1425. DOI: 10.3390/ijerph15071425.
6. Mazo GM, Kasyanov ED, Kibitov AO. Mercayushchaya gran' mezhdu depressiej i trevogoj: klinicheskie i geneticheskie aspekty. Social'naya i klinicheskaya psihiatriya. 2022; 32 (4): 50–8. Russian.
7. Neznanov NG, Martynihin IA, Mosolov SN. Diagnostika i terapiya trevoznyh rasstrojstv v Rossijskoj Federacii: rezul'taty oprosa vrachej-psihiatrov. Sovremennaya terapiya psicheskikh rasstrojstv. 2017; 2: 2–13. Russian.
8. Mosolov SN. Sovremennye biologicheskie gipotezy rekurrentnoj depressii (obzor). ZHurnal nevrologii i psihiatrii im. S. S. Korsakova. 2012; 122 (11–22): 29–40. Russian.
9. Lee E-H, Han P-L. Reciprocal interactions across and within multiple levels of monoamine and cortico-limbic systems in stress-induced depression: A systematic review. Neurosci Biobehav Rev. 2019; 101: 13–31. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2019.03.014.
10. Wang L, Yang P, Yang C, Yang D, Wu X, Cao T, et al. Disturbance of neurotransmitter metabolism in drug-naïve, first-episode major depressive disorder: a comparative study on adult and adolescent cohorts. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2022; 272 (7): 1283–96. DOI: 10.1007/s00406-022-01406-8.
11. Jeuring HW, D'Angremont E, Tol JMH, Risselada AJ, Sommer IEC, Oude Voshaar RC. The effectiveness of off-label dopamine stimulating agents in depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. Psychiatry Res. 2023; 319: 115010. DOI: 10.1016/j.psychres.2022.115010.
12. Kichuk IV, Petrova EA, Mitrofanov AA, Soloveva NV, Vilyanov VB. Izmeneniya pokazatelej elektroencefalogrammy i koncentracii serotonina pri depressivnyh i trevoznyh rasstrojstvah. Nevrologiya, nejropsihiatriya, psihosomatika. 16AD; 8 (3): 34–8. Russian.
13. Soloveva NV, Zvezdin VA, Urnyaeva SI, Mosova UV, Sokolov RV, Vilyanov VB. Soderzhanie biogennyh monoaminov v svyrotke krovi bol'nyh s endogennymi i ekzogennymi psicheskimi rasstrojstvami. Akademicheskij zhurnal zapadnoj sibiri. 2013; 9 1 (44): 42–3. Russian.
14. Solmi M, Cortese S, Vita G, De Prisco M, Radua J, Dragioti E, et al. An umbrella review of candidate predictors of response, remission, recovery, and relapse across mental disorders. Mol Psychiatry. 2023; 28 (9): 3671–87. DOI: 10.1038/s41380-023-02298-3.
15. Li X, Fan Y, Xiao S, Peng S, Dong X, Zheng X, et al. Decreased platelet 5-hydroxytryptamine (5-HT) levels: a response to antidepressants. J Affect Disord. 2015; 187: 84–90. DOI: 10.1016/j.jad.2015.08.025.
16. Pech J, Forman J, Kessing LV, Knorr U. Poor evidence for putative abnormalities in cerebrospinal fluid neurotransmitters in patients with depression versus healthy non-psychiatric individuals: A systematic review and meta-analyses of 23 studies. J Affect Disord. 2018; 240: 6–16. DOI: 10.1016/j.jad.2018.07.031.
17. Esler M, Alvarenga M, Barton D, Jennings G, Kaye D, Guo L, et al. Measurement of Noradrenaline and Serotonin Metabolites With Internal Jugular Vein Sampling: An Indicator of Brain Monoamine Turnover in Depressive Illness and Panic Disorder. Front Psychiatry. 2022; 13. DOI: 10.3389/fpsyg.2022.818012.
18. Pompili M, Lionetto L, Curto M, Forte A, Erbuto D, Montebovi F, et al. Tryptophan and Kynurene Metabolites: Are They Related to Depression? Neuropsychobiology. 2019; 77(1): 23–8. DOI: 10.1159/000491604.
19. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. Acta Psychiatr Scand. 1983; 67 (6): 361–70. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.
20. Andryushchenko A. V., Drobizhev M. Yu., Dobrovol'skij A. V. Sravnitel'naya ocenka shkal CES-D, BDI i HADS v diagnostike depressij v obshchimedicinskoj praktike. ZHurnal nevrologii i psihiatrii im. S. S. Korsakova. 2003; (5): 11–8.
21. Kalisch R, Russo SJ, Müller MB. Neurobiology and systems biology of stress resilience. Physiol Rev. 2024. DOI: 10.1152/physrev.00042.2023.
22. Bezrukov MV, Shilov YuE, Shestakova NV, Klyushnik TP. Biologicheskaya ocenka vyrazhennosti depressii: novyj metod opredeleniya koncentracii trombocitarnogo serotonina. ZHurnal nevrologii i psihiatrii im. S. S. Korsakova. 2014; 114 (8): 51–57. Russian.
23. Kibitov AA, Rakitko AS, Kasyanov ED, Rukavishnikov GV, Kozlova KA, Ilinsky VV, et al. Screening of Depressive Symptoms in a Russian General Population Sample: A Web-based Cross-sectional Study. Clin Pract Epidemiol Ment Heal. 2021; 17 (1): 205–11. DOI: 10.2174/1745017902117010205.
24. Морозова М. А., Потанин С. С., Бениашвили А. Г., Бурминский Д. С., Лепилкина Т. А., Рупчев Г. Е., и др. Валидация русскоязычной версии госпитальной шкалы тревоги и депрессии в общей популяции. Профилактическая медицина. 2023; 26 (4): 7–14.