

ВЛИЯНИЕ СЕМЕЙНОЙ ОТЯГОЩЕННОСТИ РАССТРОЙСТВАМИ НАСТРОЕНИЯ НА АССОЦИАЦИЮ ДЕТСКОЙ ТРАВМЫ И СУИЦИДАЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ДЕПРЕССИЕЙ*

А.А. Кибитов¹, Е.Д. Касьянов¹, А.Е. Николишин²,
Г.В. Рукавишников¹, Т.В. Лежейко³, А.Э. Гареева⁴,
А.В. Казанцева⁴, К.С. Савицкая⁵, И.Д. Сараев⁶, М.И. Болгов³,
Т.И. Шишкова³, У.О. Попович³, И.В. Олейчик³,
Е.А. Старостина², И.О. Богданова⁷, Л.В. Малышко¹,
Н.В. Соловьева⁸, В.А. Солдаткин⁹, А.С. Берёзкин⁵,
В.Г. Каледда³, В.Е. Голимбет³, А.Б. Шмуклер²,
Н.Г. Незнанов¹, А.О. Кибитов^{1,2}, Г.Э. Мазо¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России

³ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» Минобрнауки России

⁴Учреждение Российской академии наук Институт биохимии и генетики Уфимского Федерального исследовательского центра РАН

⁵ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

врач-психиатр ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница №13

⁶Департамента здравоохранения Москвы

⁷ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова»

⁸АО «Научный центр персонализированной медицины»

⁹Ростовский государственный медицинский университет

Депрессия является наиболее распространенным психическим заболеванием в мире и сопряжена с высоким суицидальным риском. По современным оценкам, около 31% пациентов с униполярной депрессией совершают в течение жизни хотя бы одну попытку самоубийства [8]. Феномен суицидальности имеет сложные и не до конца изученные этиологию и патогенез. Предполагается, что суицид является результатом комплексного взаимодействия патогенетических особенностей основного психического заболевания, стрессовых реакций, социальных и средовых аспектов, а также генетических факторов [25]. Результаты семейных и близнецовых исследований продемонстрировали увеличение суицидального риска у людей с семейной историей завершённого суицида [35]. В ходе полногеномных исследований был обнаружен ряд однонуклеотидных полиморфизмов, значимо ассоциированных с суици-

дальной попыткой (вне зависимости от психиатрического диагноза) [9]. При этом наследуемость риска суицида лишь частично объясняется наследуемостью основного психического заболевания: значительная часть генетических факторов уникальна для суицида как такового и не связана с конкретным психическим расстройством [21]. Данный факт иллюстрирует транснозологическую природу феномена суицидальности, развитие которого лишь отчасти связано с патогенетическими механизмами развития депрессии, биполярного аффективного расстройства (БАР) или другого психического заболевания. Вместе с тем влияние этиопатогенетической структуры основного заболевания на процесс формирования суицидального поведения все же имеет место и прослеживается даже на генетическом уровне. Результаты крупнейшего на сегодняшний день полногеномного исследования суицида показали, что, несмотря на частичную «генетическую независимость» суицида, генетическая предрасположенность к депрессии

* Исследование поддержано грантом РФФ 20-15-00132.

(но не к БАР или шизофрении) является фактором, увеличивающим риск совершения суицидальной попытки [22]. Иными словами, именно депрессия является заболеванием, наиболее тесно ассоциированным с суицидом на генетическом уровне.

В повседневной врачебной практике для оценки генетической предрасположенности пациента к развитию заболевания используется понятие семейной отягощенности (СО). Известно, что наличие хотя бы одного кровного родственника с депрессией увеличивает риск развития данного расстройства в 2,8 раза [34]. Кроме того, повышенный риск развития депрессии имеют не только родственники пациентов с депрессией, но и родственники пациентов с БАР [33]. Данный факт может объясняться существенным «генетическим перекрытием» депрессии и БАР [7]. Таким образом, именно СО расстройствами настроения в целом (и депрессией, и БАР) является более оптимальным показателем, характеризующим генетическую предрасположенность к развитию депрессии (безусловно, с учетом общих средовых факторов в семьях, также вносящих вклад в СО).

Наличие СО расстройствами настроения ассоциировано не только с увеличением риска развития депрессии, но и с особенностями ее клинической картины [1]. В частности, у лиц с СО наблюдается более ранний манифест депрессии [39], более высокая продолжительность депрессивных эпизодов [20], менее выраженный ответ на терапию антидепрессантами [32]. Кроме того, имеются данные, что наличие СО расстройствами настроения может быть ассоциировано с увеличением риска развития суицидального поведения [38].

Однако, как и в случае с другими психиатрическими феноменами, суицидальность можно рассматривать не столько как следствие каких-то отдельных генетических или средовых факторов риска, но и как продукт комплексного взаимодействия «ген-среда». Соответственно, в рамках данной парадигмы, наличие семейной отягощенности может не только повлиять на особенности течения депрессии и риск развития суицидальных идей и суицидального поведения, но и на их ассоциацию со средовыми факторами риска.

В частности, одним из важнейших факторов суицидального риска является неблагоприятный детский опыт и детская травма. Было показано, что у пациентов с депрессией, перенесших детскую травму, риск совершения суицидальной попытки в три раза выше, чем у пациентов без таковой [11].

Можно предположить, что влияние детской травмы на суицидальный риск может быть различным у пациентов с депрессией с наличием СО расстройствами настроения и без таковой. Соответственно, изучение взаимодействия СО расстройствами настроения как клинического проявления генетического влияния и детской травмы как «средового фактора» позволит углубить понимание механизмов, лежащих в основе формирования суицидальных идей и поведения.

Гипотеза. Наличие семейной отягощенности расстройствами настроения может повлиять на ассоциацию детской травмы и суицидальности у пациентов с депрессией.

Цель исследования – анализ суицидальных идей и суицидального поведения у пациентов с депрессией и их связи с детской травмой с учетом семейной отягощенности расстройствами настроения.

Материалы и методы

Дизайн исследования и набор участников. Данное кросс-секционное, мультицентровое исследование является частью проекта «Разработка системы полигенных шкал риска развития депрессии на основе полногеномного исследования с клинической валидацией» и проводилось в рамках работы Российского национального консорциума по психиатрической генетике (РНКПГ, <http://rncpg.org>). Консорциум обеспечивал выполнение единого протокола исследования, координацию, контроль и администрирование набора участников, выступал как методический и аналитический центр исследования. Набор пациентов в исследование проводился в 2019–2021 гг. в ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М.Бехтерева» МЗ РФ (Санкт-Петербург), ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П.Сербского» МЗ РФ (Москва), ФГБНУ НЦПЗ (Москва), ФГБНУ «ИБГ УФИЦ» РАН (Уфа), ФГБОУ ВО «РГМУ» (Ростов-на-Дону). Научное исследование одобрено Независимым этическим комитетом при НМИЦ ПН им. В.М.Бехтерева в 2019 году.

Набор участников проводился как в амбулаторной сети, так и в стационарах Центров исследования. В исследование включались пациенты старше 18 лет с диагнозами, соответствующими диагностическим критериям МКБ-10 для депрессивного эпизода (F32) и рекуррентного депрессивного расстройства (РДР, F33) вне зависимости от стадии расстройства (обострения или ремиссии). При включении в исследование для верификации клинического диагноза со всеми участниками было проведено полуструктурированное диагностическое интервью MINI (M.I.N.I. Russian Version Translation 7.0.0. для DSM-5). В исследование не включались пациенты с БАР, а также пациенты, имеющие диагноз, соответствующий критериям МКБ-10 в рубриках F00–09 и F20–29, ВИЧ-положительный статус, судорожный синдром в анамнезе или тяжелые соматические заболевания в фазе обострения, включая сердечно-сосудистые, неврологические, эндокринные, гематологические заболевания, заболевания печени, почек, желудочно-кишечного тракта, дыхательной системы, заболевания щитовидной железы в стадии декомпенсации. Критерии исключения содержали пункты об отказе пациента от дальнейшего участия в исследовании и решении врача исключить пациента в связи с тем, что он открыто проявляет агрессивное поведение или представляет угрозу жизни себе и окружающим.

Сбор данных. Карта исследования включала в себя стандартные социо-демографические и антропометрические данные, а также данные о возрасте начала депрессии и наличии суицидальных попыток в течение жизни. Семейную отягощенность оценивали в процессе клинического интервью с пациентом на основе наличия в семье пациента кровных родственников с диагнозами депрессии или БАП без учета степени родства и линий наследования. Для более подробной оценки суицидальных тенденций применялась Колумбийская шкала оценки тяжести суицида (Columbia Suicide Severity Rating Scale – C-SSRS) [28]. Данная шкала является структурированным интервью, проводящимся врачом и позволяющим оценивать интенсивность суицидальных идей и суицидального поведения как в настоящее время (на протяжении последнего месяца), так и в анамнезе (в наиболее суицидоопасный период жизни). В ходе данного исследования, в связи с наличием в выборке пациентов как в стадии обострения заболевания, так и в стадии ремиссии, при помощи данной шкалы оценивалась только интенсивность суицидальных идей и поведения в анамнезе.

Для оценки неблагоприятного детского опыта применялся Опросник детских травмирующих переживаний (Childhood Trauma Questionnaire – CTQ) [4]. Данный самоопросник позволяет оценить выраженность пяти видов неблагоприятного детского опыта: эмоционального насилия, физического насилия, сексуального насилия, а также физического и эмоционального пренебрежения. Также, помимо количественной оценки, Е.А. Walker и соавт. были предложены пороговые значения для каждой из подшкал, позволяющие дихотомически оценить наличие или отсутствие того или иного вида детской травмы. Данные пороговые значения составляли: для эмоционального насилия – 10 баллов, физического насилия – 8 баллов, сексуального насилия – 8 баллов, физического пренебрежения – 8 баллов, эмоционального пренебрежения – 15 баллов [37].

Статистическая обработка. При проверке по критерию Колмогорова-Смирнова распределение количественных переменных исследования не соответствовало нормальному распределению, в связи с чем в ходе анализа применялись непараметрические методы. Межгрупповые сравнения были проведены при помощи непараметрических критериев – критерия Манна-Уитни для количественных переменных и критерия χ^2 Пирсона для качественных и категориальных переменных. При проведении множественных сравнений применялась поправка Бонферрони. В качестве критического уровня значимости выбрано значение 0,05. Общая линейная модель применялась для оценки влияния факторов СО расстройствами настроения и наличия того или иного вида детской травмы на количественные зависимые переменные с учетом пола и возраста. Для дихотомических признаков применялась бинарная

логистическая регрессия с факторами СО и детской травмы с учетом пола и возраста.

Результаты

Характеристика выборки. Всего в исследование было включено 200 пациентов с депрессией. Женщины составили 64% (n=128) выборки. Средний возраст пациентов – (среднее (стандартное отклонение): 36,21(15,09) лет. В исследовании принимали участие как амбулаторные (62,5%, n=125), так и стационарные пациенты (37,5%, n=75). Депрессивный эпизод (F32) наблюдался у 41% (n=82) пациентов, рекуррентное депрессивное расстройство (F33) – у 59% (n=118). О наличии суицидальной попытки в прошлом сообщили 20% (n=40) участников. Семейную отягощенность по расстройствам настроения имели 28% (n=56) пациентов. Характеристика участников исследования по наличию того или иного вида детской травмы указана в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика участников исследования по наличию детской травмы

Подшкала СТQ	Наличие, n (%)	Отсутствие, n (%)	Отсутствуют данные
Эмоциональное насилие (10 и более баллов)	123 (61,5%)	63 (31,5%)	14 (7%)
Физическое насилие (8 и более баллов)	146 (73,0%)	40 (20%)	14 (7%)
Сексуальное насилие (8 и более баллов)	172 (86,0%)	17 (8,5%)	11 (5,5%)
Эмоциональное пренебрежение (15 и более баллов)	118 (59,0%)	68 (34,0%)	14 (7%)
Физическое пренебрежение (8 и более баллов)	90 (45%)	98 (49%)	12 (6%)

Оценка различий между пациентами с наличием и отсутствием СО. В ходе первого этапа анализа проводилось сравнение групп пациентов, выделенных на основании наличия или отсутствия СО расстройствами настроения, по различным клиническим характеристикам, а также баллам по C-SSRS и СТQ (табл. 2). Группы сравнения значимо не различались между собой по половому составу, возрасту участников, возрасту начала заболевания, частотам диагнозов (депрессивный эпизод или РДР). Частота суицидальных попыток, а также баллы по подшкалам C-SSRS также значимо не различались между группами сравнения. Значимых различий в баллах по подшкалам СТQ между пациентами с СО расстройствами настроения и без таковой обнаружено не было. Однако среди пациентов с СО расстройствами настроения доля участников, перенесших физическое пренебрежение в детстве (согласно категориальному анализу результатов СТQ), была ниже (22,4% vs. 77,6%, отношение шансов (ОШ) – 0,525, доверительный интервал (ДИ) 95% [0,276; 0,996], p=0,047). Частоты других видов детской травмы значимо не различались между группами.

Характеристика групп по демографическим и клиническим параметрам, по баллам С-SSRS и СТQ

	Без СО (n=144)	СО (n=56)	p
Возраст, лет – Ме (мин-макс)	31 (18–82)	31 (18–71)	0,899
Возраст начала заболевания, лет – Ме (мин-макс)	24 (7–61)	23 (10–67)	0,613
Доля женщин, % (n)	64,6% (93)	62,5% (35)	0,783
Доля пациентов с диагнозом РДР, % (n)	60,4% (87)	55,4% (31)	0,514
Доля совершивших суицидальную попытку, % (n)	20,8% (30)	17,9% (10)	0,637
С-SSRS – Суицидальные мысли в анамнезе, баллы – Ме (мин-макс)	1 (0–5)	0 (0–5)	0,160
С-SSRS – Суицидальное поведение в анамнезе, баллы – Ме (мин-макс)	0 (0–5)	0 (0–4)	0,197
СТQ – Общий балл – Ме (мин-макс)	39 (25–110)	39 (25–90)	0,607
СТQ – Эмоциональное насилие, баллы – Ме (мин-макс)	8 (5–25)	7 (5–24)	0,788
СТQ – Физическое насилие, баллы – Ме (мин-макс)	5 (5–25)	5 (5–25)	0,614
СТQ – Сексуальное насилие, баллы – Ме (мин-макс)	5 (5–25)	5 (5–16)	0,098
СТQ – Эмоциональное пренебрежение, баллы – Ме (мин-макс)	13 (5–25)	12 (5–24)	0,758
СТQ – Физическое пренебрежение, баллы – Ме (мин-макс)	9 (5–21)	7 (5–16)	0,102

Анализ ассоциаций детской травмы и суицидальности в зависимости от наличия СО

Риск суицидальной попытки. При помощи метода χ^2 Пирсона был проведен анализ отношений шансов совершения суицидальной попытки в зависимости от наличия того или иного вида детской травмы. В общей выборке все виды детской травмы приводили к значимому увеличению вероятности совершения суицидальной попытки (табл. 3). При этом наибольший эффект наблюдался у физического (ОШ=3,389, ДИ95% [1,570–7,314]) и сексуального насилия (ОШ=3,889, ДИ95% [1,393–10,859]). Однако у пациентов с СО расстройствами настроения вероятность совершения суицидальной попытки не была значимо ассоциирована ни с одним из видов детской травмы. Единственная ассоциация с увеличением риска совершения суицидальной попытки на уровне тенденции ($p=0,077$) была выявлена для эмоционального пренебрежения (ОШ=3,462, ДИ95% [0,834–14,360]).

Была проведена логистическая регрессия для анализа влияния СО, а также различных видов

детской травмы как факторов риска совершения суицидальной попытки. В модель были включены пол и возраст пациентов для оценки возможного влияния данных факторов на исследуемую ассоциацию. Было обнаружено, что перенесенное в детстве физическое насилие и его комбинация с СО значимо ассоциированы с изменением риска совершения суицидальной попытки. Хотя факт наличия перенесенного физического насилия в детстве и сам по себе увеличивает риск суицидальной попытки ($p<0,001$, ОШ=4,821, ДИ95% [1,854–12,538]), в комбинации с наличием СО оно на уровне тенденции ассоциировано, наоборот, со снижением риска суицидальной попытки ($p=0,067$, ОШ=0,163, ДИ95% [0,024–1,135]). Стоит отметить, что все остальные виды насилия также являлись факторами, увеличивающими риск совершения суицидальной попытки, однако влияния их комбинации с СО обнаружено не было. Влияния пола и возраста не было обнаружено.

Выраженность суицидальных идей и поведения (по С-SSRS). Для оценки влияния факторов наличия СО и различных видов неблагоприятного детского опыта на баллы по подшкалам С-SSRS был исполь-

Таблица 3

Отношения шансов совершения суицидальной попытки в зависимости от наличия детской травмы

	Общая группа (n=189)	Без СО (n=135)	СО (n=54)
Эмоциональное насилие	ОШ=2,546, ДИ95% [1,237; 5,238], $p=0,01$	ОШ=3,336, ДИ95% [0,426; 7,806], $p=0,004$	ОШ=1,107, ДИ95% [0,245; 5,00], $p=0,895$
Физическое насилие	ОШ=3,389, ДИ95% [1,570; 7,314], $p=0,001$	ОШ=5,500, ДИ95% [2,209; 13,697], $p<0,001$	ОШ=0,85, ДИ95% [0,155; 4,664], $p=0,851$
Сексуальное насилие	ОШ=3,889, ДИ95% [1,393; 10,859], $p=0,006$	ОШ=4,261, ДИ95% [1,360; 13,347], $p=0,008$	ОШ=2,333, ДИ95% [0,190; 28,599], $p=0,497$
Эмоциональное пренебрежение	ОШ=2,841, ДИ95% [1,380; 5,853], $p=0,004$	ОШ=2,648, ДИ95% [1,143; 6,136], $p=0,021$	ОШ=3,462, ДИ95% [0,834; 4,360], $p=0,077$
Физическое пренебрежение	ОШ=2,600, ДИ95% [1,229; 5,500], $p=0,011$	ОШ=2,546, ДИ95% [1,039; 6,238], $p=0,037$	ОШ=2,625, ДИ95% [0,643; 0,713], $p=0,170$

зован метод построения общей линейной модели (ОЛМ). В модель были включены пол и возраст пациентов для коррекции возможных различий, связанных с этими факторами.

Было обнаружено, что СО (скорректированный R-квадрат=0,110, $p=0,095$), физическое насилие в детстве ($p=0,002$), а также (на уровне тенденции) их комбинация ($p=0,083$) влияют на интенсивность суицидальных идей в анамнезе. При этом перенесенное в детстве физическое насилие в большей степени влияет на интенсивность суицидальных идей у пациентов без СО расстройствами настроения. Оцененные маргинальные средние баллы по данной подшкале C-SSRS у пациентов с СО, перенесших физическое насилие, составляют $1,75 \pm 0,555$ (ДИ 95% [0,655; 2,845]), а у пациентов без СО – $3,179 \pm 0,363$ (ДИ 95% [2,462; 3,895]) (рисунок а). Пол, возраст и комбинации СО с другими видами детской травмы значимо не повлияли на выраженность суицидальных идей.

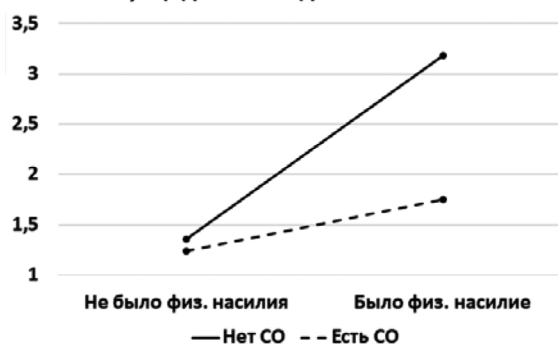
Была построена аналогичная модель, включающая балл по подшкале суицидального поведения C-SSRS (скорректированный R-квадрат = 0,126, $p < 0,001$). Показана значимость влияния СО расстройствами настроения ($p=0,016$), пережитого в детстве физического насилия ($p=0,007$), а также комбинации этих факторов ($p=0,008$) на выраженность суицидального поведения. Пол и возраст значимо не влияли на выраженность суицидального поведения. При оценке маргинальных средних было обнаружено, что у лиц с СО пережитое физическое насилие в меньшей степени ассоциировано с увеличением выраженности суицидального поведения по сравнению с лицами без СО. Так, оцененные маргинальные средние по этой подшкале у пациентов, перенесших физическое насилие в детстве, при наличии СО составляют $0,583 \pm 0,399$ (ДИ 95% [-0,203; 1,370]), а при отсутствии – $1,964 \pm 0,261$ (ДИ 95% [1,449; 2,479]) (рисунок б). Пол, возраст и комбинации СО с другими видами перенесенной детской травмы также значимо не влияли на выраженность суицидального поведения в наиболее суицидоопасный период жизни.

Обсуждение

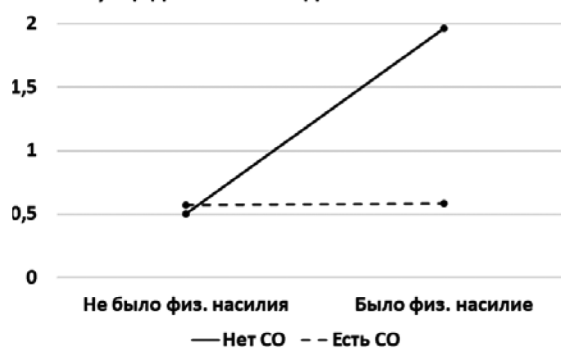
В проведенном исследовании у пациентов с депрессией были проанализированы суицидальные идеи и поведение и их ассоциация с детской травмой с учетом семейной отягощенности расстройствами настроения. По нашим данным, это первое исследование в российской популяции, посвященное влиянию СО расстройствами настроения на ассоциацию детской травмы и суицидальности. В ходе работы были получены следующие результаты.

У пациентов с СО расстройствами настроения, по сравнению с пациентами без таковой, пережитая детская травма в меньшей степени влияет на уровень риска совершения суицидальной попытки, а также на

а) Маргинальные средние для C-SSRS - Суицидальные идеи в анамнезе



б) Маргинальные средние для C-SSRS - Суицидальное поведение в анамнезе



Результаты ОЛМ для баллов C-SSRS (подшкалы «Суицидальные идеи в анамнезе» и «Суицидальное поведение в анамнезе» с факторами СО и физического насилия в детстве)

выраженность суицидальных идей и суицидального поведения в анамнезе.

Наибольшее влияние СО расстройствами настроения выявлено в отношении связи перенесенного в детстве физического насилия и суицидальности. У пациентов с СО данный вид детской травмы не приводил к увеличению риска совершения суицидальной попытки и в меньшей степени, чем у пациентов без СО, повышал выраженность суицидальных идей и поведения в наиболее суицидоопасный период жизни

СО расстройствами настроения значимо не влияет на выраженность суицидальных идей и поведения в анамнезе, а также на количество суицидальных попыток.

Полученные нами результаты не подтвердили прямую связь СО расстройствами настроения и суицидальности, однако позволили выявить ее влияние на связь детской травмы и повышенного суицидального риска.

Встречающиеся в литературе данные не позволяют однозначно ответить на вопрос об ассоциации СО расстройствами настроения и суицидальности. Так, семейное исследование М.М. Weissman и соавт. показало, что у детей пациентов с депрессией чаще наблюдались суицидальные идеи и поведение [38]. Кроме

того имеются исследования, продемонстрировавшие повышение риска совершения самоубийства у лиц с СО психическими заболеваниями вообще [11, 13]. Тем не менее, в ряде исследований не было обнаружено ассоциации между СО расстройствами настроения и суицидальными идеями [23] и попытками [3].

Вопрос о влиянии СО расстройствами настроения на ассоциацию детской травмы и суицидальности практически не исследован в литературе. Опубликованы отдельные работы, в которых оценивалось влияние СО психическими заболеваниями вообще или СО суицидом. В частности, Х. Goldberg и соавт. показали, что хотя СО психическими заболеваниями и детская травма по отдельности увеличивали риск совершения суицидальной попытки, взаимодействие этих факторов не было значимым [11]. В ряде исследований показан аддитивный эффект двух факторов риска – СО суицидом и детской травмы – на риск совершения суицидальной попытки [5, 29].

Однако, как уже было упомянуто выше, работ, посвященных взаимодействию СО расстройствами настроения и детской травмы, опубликовано крайне мало. Согласно результатам, полученным К. Jansen и соавт., пациенты с СО расстройствами настроения чаще подвержены детской травме [15]. При этом авторы также делают вывод, что влияние СО на увеличение риска развития заболевания частично обуславливается именно наличием детской травмы, подчеркивая таким образом важность средового, «негенетического» компонента понятия «семейная отягощенность». Стоит отметить, что при анализе полученных нами результатов не было обнаружено значимых различий в частоте и выраженности физического, эмоционального и сексуального насилия, а также эмоционального пренебрежения между пациентами с СО и без таковой. Однако нами было обнаружено, что физическое пренебрежение (т.е. недостаток еды, чистой одежды, крова и защиты) встречалось реже у пациентов с СО. В литературе не встречается данных о каком-либо влиянии наличия в семье пациентов с расстройствами настроения на воспитание и обеспечение ребенка, в связи с чем для полноценной интерпретации этой находки требуется ее подтверждение на больших выборках.

Существует несколько гипотез, объясняющих влияние детской травмы на суицидальный риск. Ряд исследователей рассматривали этот феномен с психологической точки зрения. Например, высказывалась гипотеза, что пережитое в детстве физическое или сексуальное насилие приводит к своеобразному «привыканию» к боли и снижению страха смерти, что облегчает возможность совершения самоубийства [2]. Также было предположено, что пережитая детская травма значительно ухудшает способность справляться с поражением и усиливает чувство безысходности при попадании в неприятные жизненные ситуации, тем самым повышая суицидальный риск [16].

Согласно результатам психо-эндокринологических исследований, механизм, опосредующим взаимосвязь детской травмы и суицидальности, является нарушение регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (ГГН-оси). ГГН-ось является главной системой, регулирующей ответ организма на стресс [26]. Имеются данные, свидетельствующие о гиперактивации ГГН-оси в ответ на стресс у пациентов с депрессией, перенесших детскую травму [14]. Однако результаты более поздних исследований показали, что у пациентов, перенесших суицидальную попытку, детская травма ассоциирована, наоборот, с гипоактивацией ГГН-оси [24]. Частая повторяющаяся активация ГГН-оси в раннем возрасте в ответ на травматические переживания в конечном итоге приводит к ее десенситизации и не только к снижению выброса кортизола в ответ на стресс, но и к уменьшению его уровня в состоянии покоя [10]. В свою очередь, подобное состояние может быть ассоциировано с более расторможенным, импульсивным поведением, ухудшением эмоциональной регуляции и когнитивными нарушениями, что повышает суицидальный риск [19].

Наконец, в последние годы растет число исследований, посвященных эпигенетическим механизмам формирования суицидальности. Известно, что перенесенный в ранние годы жизни стресс приводит к изменению метилирования различных участков ДНК и, соответственно, к изменению экспрессии множества генов. Данные полного эпигеномного анализа образцов гиппокампа пациентов, перенесших детскую травму и совершивших суицид, продемонстрировали изменения в промоторных участках 362 генов [17]. В ответ на ранний стресс изменяется экспрессия множества генов: от генов нейромедиаторных систем (дофамин, серотонин, ГАМК – гамма-аминомасляная кислота) до генов ГГН-оси и нейротрофических факторов [36]. Совокупность этих эпигенетических изменений приводит к повышению суицидального риска [18].

Однако не только окружающая среда может воздействовать на гены и их экспрессию, но и определенные полиморфизмы могут опосредовать наличие или отсутствие влияния того или иного фактора окружающей среды на риск развития патологии. Данный эффект представляет из себя другую сторону взаимодействия «ген-среда» (gene-environment interaction) и является крайне перспективным объектом для изучения. В исследованиях взаимодействия генов-кандидатов с детской травмой было обнаружено, что выраженная ассоциация детской травмы и суицидальности наблюдалась только у носителей определенного полиморфного варианта гена серотонинового транспортера SERT (5-HTT) [6]. Аналогичным образом было показано, что связь материнского пренебрежения с развитием суицидальных идей наблюдалась только у пациентов с одним из полиморфных вариантов гена дофамина тран-

портера DAT1 [12]. Аналогичные эффекты в опосредовании влияния детской травмы на суицид были обнаружены и для генов ГГН-оси [30]. Полученные нами результаты, свидетельствующие о меньшем влиянии детской травмы на суицидальность у людей с СО расстройствами настроения, также являются доказательством модулирующего влияния генетических факторов на восприимчивость к «средовым» факторам суицидального риска.

Можно предположить, что совокупность генетических вариантов, составляющих генетическую основу семейной отягощенности, содержит в себе также и те варианты, что препятствуют развитию патологических процессов, связывающих детскую травму и суицид. Одним из примеров может послужить полиморфизм Val66Met (rs6265) гена BDNF. Известно, что минорный аллель Met данного полиморфизма ассоциирован с более высоким риском развития депрессии [40]. Однако, вместе с тем, было обнаружено, что перенесенное в детстве сексуальное насилие приводило к увеличению риска суицидальной попытки только у гомозигот по мажорному аллелю Val, но не у носителей минорного аллеля Met [27]. Иными словами, носители одного и того же полиморфного варианта обладают более высоким риском развития депрессии, однако их суицидальный риск не повышается при наличии детской травмы. Мы предполагаем, что совокупность аналогичных генетических вариантов может обуславливать наблюдаемое снижение зависимости суицидальности от детской травмы при наличии СО расстройствами настроения.

Отсутствие влияния фактора пола на исследуемые ассоциации согласуется с данными недавнего мета-анализа, свидетельствующими об отсутствии половых различий в выраженности ассоциации между детской травмой и суицидом [2].

Кроме того, согласно полученным результатам влияние физического насилия на суицидальность оказалось наиболее «чувствительным» к наличию СО расстройствами настроения. Имеются данные, что именно физическое насилие (наряду с сексуальным) является одним из наиболее тесно ассоциированных с суицидальностью видом детской травмы [31]. Вероятно физическое насилие как один из наиболее жестоких видов детской травмы сильнее активирует описанные выше механизмы, приводящие к повышению суицидального риска. Также можно предположить, что генетические факторы в большей степени влияют на механизмы, связывающие суицидальность и физическое насилие, и в меньшей степени – на другие виды детской травмы.

Данное исследование имеет некоторые ограничения. В частности, сбор данных о семейной отягощенности основывался на ответах самих участников и проходил без непосредственного участия родственников пациента, что могло повлиять на достоверность собранных сведений о СО. Кроме того, аффективное состояние и выраженность депрессии могли сказаться на восприятии пережитого детского опыта, что могло повлиять на объективность сообщаемых сведений о детской травме. Также в данной работе применялись пороговые значения баллов СТQ, выделенные Е.А. Walker и соавт. [37] на основании исследования популяционной выборки женщин, что могло отразиться на точности анализа результатов СТQ в выборке исследования, состоящей из пациентов обоих полов.

К преимуществам исследования относится использование полуструктурированных интервью для верификации клинического диагноза депрессии, а также для характеристики суицидальных идей и поведения. Кроме того, набор пациентов проводился в нескольких центрах в четырех разных регионах РФ, что позволило преодолеть возможные географические особенности и получить более объективную характеристику исследуемой популяции.

Заключение

В данной работе мы выявили влияние семейной отягощенности расстройствами настроения на связь детской травмы и суицидальности у пациентов с депрессией. Наши результаты показали, что наличие семейной отягощенности расстройствами настроения уменьшает влияние детской травмы на суицидальный риск, причем наиболее «зависимым» от наличия семейной отягощенности видом детской травмы являлось физическое насилие. Это дает возможность предположить, что среди пациентов с семейной отягощенностью расстройствами настроения в формировании суицидальности большую роль начинают играть механизмы, не связанные с детской травмой и ее последствиями. Кроме того, это может свидетельствовать о потенциальном наличии взаимодействий «ген-среда», вносящих вклад в развитие феномена суицидальности. Необходимы дальнейшие, более прицельные исследования конкретных механизмов этого взаимодействия, что позволит углубить понимание патогенетических механизмов суицидальности у пациентов с депрессией.

Информация о конфликте интересов и источнике финансирования: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Исследование поддержано грантом РФФ 20-15-00132.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мазо Г.Э., Касьянов Е.Д., Николишин А.Е. и соавт. Семейная отягощенность аффективными расстройствами, гендерный фактор и клинические характеристики депрессии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021. Т. 121, № 5. С.75.
2. Angelakis I., Gillespie E.L., Panagioti M. Childhood maltreatment and adult suicidality: a comprehensive systematic review with meta-analysis // *Psychol. Med.* 2019. Vol. 49, N 7. P.1057–1078.
3. Antypa N., Souery D., Tomasini M. et al. Clinical and genetic factors associated with suicide in mood disorder patients // *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 2016. Vol. 266, N 2. P. 181–193.
4. Bernstein D.P., Ahluvalia T., Pogge D., Handelsman L. Validity of the Childhood Trauma Questionnaire in an Adolescent Psychiatric Population // *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 1997. Vol. 36, N 3. P.340–348.
5. Carballo J.J., Harkavy-Friedman J., Burke A.K. et al. Family history of suicidal behavior and early traumatic experiences: Additive effect on suicidality and course of bipolar illness? // *J. Affect. Disord.* 2008. Vol. 109, N 1–2. – P. 57–63.
6. Caspi A., Sugden K., Moffitt T. et al. Influence of Life Stress on Depression: Moderation by a Polymorphism in the 5-HTT Gene // *Science.* 2003. Vol. 301, N 5631. P.386–389.
7. Cross-Disorder Group P.G.C., Lee S.H., Ripke S., Neale B.M. Genetic relationship between five psychiatric disorders estimated from genome-wide SNPs // *Nat. Genet.* 2013. Vol. 45, N 9. P.984–994.
8. Dong M., Zeng L.-N., Lu L. et al. Prevalence of suicide attempt in individuals with major depressive disorder: a meta-analysis of observational surveys // *Psychol. Med.* 2019. Vol. 49, N 10. P. 1691–1704.
9. Erlangsen A., Appadurai V., Wang Y. et al. Genetics of suicide attempts in individuals with and without mental disorders: a population-based genome-wide association study // *Mol. Psychiatry.* – 2020. – Vol. 25, N 10. – P.2410–2421.
10. Fries E., Hesse J., Hellhammer J., Hellhammer D.H. A new view on hypocortisolism // *Psychoneuroendocrinology.* 2005. Vol. 30, N 10. P.1010–1016.
11. Goldberg X., Serra-Blasco M., Vicent-Gil M. et al. Childhood maltreatment and risk for suicide attempts in major depression: a sex-specific approach // *Eur. J. Psychotraumatol.* 2019. Vol. 10, N 1. P.35–57.
12. Haefffel G.J., Getchell M., Kopolov R.A. et al. Association Between Polymorphisms in the Dopamine Transporter Gene and Depression // *Psychol. Sci.* 2008. Vol. 19, N 1. P.62–69.
13. Hawton K., Casañas i Comabella C., Haw C., Saunders K. Risk factors for suicide in individuals with depression: A systematic review // *J. Affect. Disord.* 2013. Vol. 147, N 1–3. P. 17–28.
14. Heim C., Newport D.J., Mletzko T. et al. The link between childhood trauma and depression: Insights from HPA axis studies in humans // *Psychoneuroendocrinology.* 2008. Vol. 33, N 6. P. 693–710.
15. Jansen K., Cardoso T.A., Fries G.R. et al. Childhood trauma, family history, and their association with mood disorders in early adulthood // *Acta Psychiatr. Scand.* 2016. Vol. 134, N 4. P.281–286.
16. Johnson J., Gooding P., Tarrier N. Suicide risk in schizophrenia: Explanatory models and clinical implications, The Schematic Appraisal Model of Suicide (SAMS) // *Psychol. Psychother. Theory, Res. Pract.* 2008. Vol. 81, N 1. P.55–77.
17. Labonté B., Suderman M., Maussion G. et al. Genome-wide Epigenetic Regulation by Early-Life Trauma // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2012. Vol. 69, N 7.
18. Labonté B., Turecki G. The Epigenetics of Suicide: Explaining the Biological Effects of Early Life Environmental Adversity // *Arch. Suicide Res.* 2010. Vol. 14, N 4. P. 291–310.
19. Lovallo W.R., Farag N.H., Sorocco K.H. et al. Early Life Adversity Contributes to Impaired Cognition and Impulsive Behavior: Studies from the Oklahoma Family Health Patterns Project // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 2013. Vol. 37, N 4. P. 616–623.
20. McGuffin P. A Hospital-Based Twin Register of the Heritability of DSM-IV Unipolar Depression // *Arch. Gen. Psychiatry.* 1996. Vol. 53, N 2. P. 129.
21. Mullins N., Perroud N., Uher R. et al. Genetic relationships between suicide attempts, suicidal ideation and major psychiatric disorders: A genome-wide association and polygenic scoring study // *Am. J. Med. Genet. Part B Neuropsychiatr. Genet.* 2014. Vol. 165, N 5. P.428–437.
22. Mullins N., Bigdeli T.B., Borglum A.D. et al. GWAS of Suicide Attempt in Psychiatric Disorders and Association With Major Depression Polygenic Risk Scores // *Am. J. Psychiatry.* 2019. Vol. 176, N 8. P.651–660.
23. Nierenberg A.A., Trivedi M.H., Fava M. et al. Family history of mood disorder and characteristics of major depressive disorder: A STAR*D (sequenced treatment alternatives to relieve depression) study // *J. Psychiatr. Res.* 2007. Vol. 41, N 3–4. P.214–221.
24. O'Connor D.B., Green J.A., Ferguson E. et al. Effects of childhood trauma on cortisol levels in suicide attempters and ideators // *Psychoneuroendocrinology.* 2018. Vol. 88. P. 9–16.
25. Orsolini L., Latini R., Pompili M. et al. Understanding the Complex of Suicide in Depression: from Research to Clinics // *Psychiatry Investig.* 2020. Vol. 17, N 3. P.207–221.
26. Pariante C.M., Lightman S.L. The HPA axis in major depression: classical theories and new developments // *Trends Neurosci.* 2008. Vol. 31, N 9. P. 464–468.
27. Perroud N., Courtet P., Vincze I. et al. Interaction between BDNF Val66Met and childhood trauma on adult's violent suicide attempt // *Genes, Brain Behav.* 2008. Vol. 7, N 3. P. 314–322.
28. Posner K., Brown G.K., Stanley B. et al. The Columbia–Suicide Severity Rating Scale: Initial Validity and Internal Consistency Findings From Three Multisite Studies With Adolescents and Adults // *Am. J. Psychiatry.* 2011. Vol. 168, N 12. P. 1266–1277.
29. Roy A. Combination of family history of suicidal behavior and childhood trauma may represent correlate of increased suicide risk // *J. Affect. Disord.* 2011. Vol. 130, N 1–2. P. 205–208.
30. Roy A., Hodgkinson C.A., DeLuca V. et al. Two HPA axis genes, CRHBP and FKBP5, interact with childhood trauma to increase the risk for suicidal behavior // *J. Psychiatr. Res.* 2012. Vol. 46, N 1. P. 72–79.
31. Sachs-Ericsson N.J., Stanley I.H., Sheffler J.L. et al. Non-violent and violent forms of childhood abuse in the prediction of suicide attempts: Direct or indirect effects through psychiatric disorders? // *J. Affect. Disord.* 2017. Vol. 215. P. 15–22.
32. Serretti A., Chiesa A., Calati R. et al. Family history of major depression and residual symptoms in responder and non-responder depressed patients // *Compr. Psychiatry.* 2014. Vol. 55, N 1. P. 51–55.
33. Smoller J.W., Finn C.T. Family, twin, and adoption studies of bipolar disorder // *Am. J. Med. Genet. Part C Semin. Med. Genet.* – 2003. – Vol. 123C, N 1. – P.48–58.
34. Sullivan P.F., Neale M.C., Kendler K.S. Genetic Epidemiology of Major Depression: Review and Meta-Analysis // *Am. J. Psychiatry.* 2000. Vol. 157, N 10. P. 1552–562.
35. Tidemalm D., Runeson B., Waern M. et al. Familial clustering of suicide risk: a total population study of 11.4 million individuals // *Psychol. Med.* 2011. Vol. 41, N 12. P. 2527–2534.
36. Turecki G. Epigenetics and Suicidal Behavior Research Pathways // *Am. J. Prev. Med.* 2014. Vol. 47, N 3. P. S144–S151.
37. Walker E.A., Unutzer J., Rutter C. et al. Costs of Health Care Use by Women HMO Members With a History of Childhood Abuse and Neglect // *Arch. Gen. Psychiatry.* 1999. Vol. 56, N 7. P. 609.
38. Weissman M.M., Berry O.O., Warner V. et al. A 30-Year Study of 3 Generations at High Risk and Low Risk for Depression // *JAMA Psychiatry.* 2016. Vol. 73, N 9. P. 970.
39. Weissman M.M. Onset of Major Depression in Early Adulthood // *Arch. Gen. Psychiatry.* 1984. Vol. 41, N 12. P. 1136.
40. Youssef M.M., Underwood M.D., Huang Y.-Y. et al. Association of BDNF Val66Met Polymorphism and Brain BDNF Levels with Major Depression and Suicide // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2018. Vol. 21, N 6. P. 528–538.

ВЛИЯНИЕ СЕМЕЙНОЙ ОТЯГОЩЕННОСТИ РАССТРОЙСТВАМИ НАСТРОЕНИЯ НА АССОЦИАЦИЮ ДЕТСКОЙ ТРАВМЫ И СУИЦИДАЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ДЕПРЕССИЕЙ

А.А. Кибитов, Е.Д. Касьянов, А.Е. Николишин, Г.В. Рукавишников, Т.В. Лежейко, А.Э. Гареева, А.В. Казанцева, К.С. Савицкая, И.Д. Сараев, М.И. Болгов, Т.И. Шишковская, У.О. Попович, И.В. Олейчик, Е.А. Старостина, И.О. Богданова, Л.В. Малышко, Н.В. Соловьева, В.А. Солдаткин, А.С. Берёзкин, В.Г. Каледда, В.Е. Голимбет, А.Б. Шмуклер, Н.Г. Незнанов, А.О. Кибитов, Г.Э. Мазо

Депрессия – наиболее распространенное психическое заболевание, сопряженное с высоким суицидальным риском. Семейная отягощенность (СО) расстройствами настроения характеризует совокупность генетических факторов, способных повлиять не только на особенность течения депрессии и суицидальный риск, но и на их связь со средовыми факторами риска, в частности, с детской травмой. Соответственно, наличие СО может повлиять на связь детской травмы и суицидальности у пациентов с депрессией.

Материалы и методы. В исследование были включены 200 амбулаторных и стационарных пациентов с депрессией (64%; n=128) женщин, средний возраст (стандартное отклонение) – 36,21(15,09) лет. Данные о СО расстройствами настроения и наличии суицидальных попыток получены в ходе клинических интервью. Для оценки суицидальных тенденций применялась Колумбийская шкала тяжести суицида (C-SSRS), для оценки детской травмы – Опросник детских травмирующих переживаний (СТQ). Для статистического анализа применялись критерии Манна-Уитни и χ^2 Пирсона, логистическая регрессия и общая линейная модель (ОЛМ).

Результаты. Было обнаружено, что наличие СО расстройствами

настроения значимо не влияет на частоту суицидальных попыток, детской травмы и баллы по C-SSRS и СТQ. Результаты регрессионного анализа показали, что физическое насилие и его комбинация с СО ассоциированы с изменением риска развития суицидальной попытки. Перенесенное физическое насилие увеличивает риск суицидальной попытки ($p<0,001$, ОШ=4,821, ДИ 95% [1,854; 12,538]), однако в комбинации с наличием СО, наоборот, снижает его ($p=0,067$, ОШ=0,163, ДИ 95% [0,024; 1,135]). Построение ОЛМ показало, что комбинация СО расстройствами настроения и перенесенного физического насилия влияет на выраженность суицидальных идей ($p=0,083$) и поведения ($p=0,008$) в анамнезе при оценке по C-SSRS. У пациентов с СО физическое насилие меньше влияет на интенсивность суицидальных идей и поведения.

Выводы. Полученные результаты продемонстрировали, что наличие СО расстройствами настроения уменьшает влияние детской травмы на суицидальный риск. Соответственно, в формировании суицидальности у пациентов с СО большую роль могут играть механизмы, не связанные с детской травмой.

Ключевые слова: депрессия, семейная отягощенность, суицид, детская травма.

THE IMPACT OF FAMILY HISTORY OF MOOD DISORDERS ON THE ASSOCIATION BETWEEN CHILDHOOD TRAUMA AND SUICIDALITY IN PATIENTS WITH DEPRESSION

A.A. Kibitov, E.D. Kasyanov, A.E. Nikolishin, G.V. Rukavishnikov, T.V. Lezheyko, A.E. Gareeva, A.V. Kazantseva, K.S. Savitskaya, I.D. Saraev, M.I. Bolgov, T.I. Shishkovskaia, U.O. Popovich, I.V. Oleichik, E.A. Starostina, I.O. Bogdanova, L.V. Malyshko, N.V. Solovyeva, V.A. Soldatkin, A.S. Berezkin, V.G. Kaleda, V.E. Golimbet, A.B. Shmukler, N.G. Neznanov, A.O. Kibitov, G.E. Mazo

Depression is one of the most common mental disorders associated with high suicidal risk. Family history (FH) of mood disorders characterizes a set of genetic factors that can affect not only the clinical features of depression and suicidal risk, but also the relationship with environmental risk factors, in particular, childhood trauma. Accordingly, FH of mood disorders may influence the association between childhood trauma and suicidality in depressed patients.

Materials and Methods. 200 in- and out patients with depression (64% (n=128) women, mean age (M(SD) – 36,21(15,09) years). FH of mood disorders and history of suicidal attempts were assessed during clinical interviews. Columbia-Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS) and Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) were used to assess suicidal tendencies and childhood trauma respectively. For statistical analysis, the Mann-Whitney and Pearson χ^2 tests, logistic regression, and the general linear model (GLM) were used.

Results. FH of mood disorders was not associated significantly with suicide attempts and childhood trauma incidences, C-SSRS and CTQ scores. The regression analysis showed that physical abuse and its combination with FH were associated with a risk of suicide attempt. Physical abuse increased the risk of suicide attempt ($p<0.001$, OR=4.821, CI 95% [1,854; 12,538]), however, its combination with FH decreases the risk ($p=0.067$, OR=0.163, CI 95% [0,024; 1,135]). The GLM analysis showed that the combination of FH of mood disorders and the physical abuse affect the severity of suicidal thoughts ($p=0.083$) and behavior ($p=0.008$) assessed by C-SSRS. In patients with FH, physical abuse affects the intensity of suicidal thoughts and behavior in a lesser way.

Conclusion. Our results demonstrated that FH of mood disorders reduces the effect of childhood trauma on suicidal risk. Thus, other mechanisms, not associated with childhood trauma, are suggested to play a greater role in developing suicidality in patients with a family history of mood disorders.

Key words: depression, family history, suicide, childhood trauma.

Кибитов Андрей Александрович – ординатор отделения трансляционной психиатрии ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М.Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург; email: andreukibitov18@gmail.com

Касьянов Евгений Дмитриевич – младший научный сотрудник отделения трансляционной психиатрии, аспирант ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург; email: ohkasyan@yandex.ru

Николишин Антон Евгеньевич – научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П.Сербского» Минздрава России, Москва; email: aenikolishin@gmail.com

Рукавишников Григорий Викторович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения трансляционной психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М.Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург; email: grigory_v_r@mail.ru

Лежейко Татьяна Викторовна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической генетики ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» Минобрнауки России, Москва; email: lezheiko@iist.ru

Гареева Анна Эмировна – кандидат медицинских наук, доктор биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики человека Учреждения Российской академии наук Института биохимии и генетики Уфимского Федерального исследовательского центра РАН; доцент кафедры психотерапии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО Минздрава России Башкирский государственный медицинский университет, Уфа; email: annagareeva@yandex.ru

Казанцева Анастасия Валерьевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики человека Института биохимии и генетики – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук (ИБГ УФИЦ РАН) Уфа, Россия; email: kazantsa@mail.ru

Савицкая Кристина Сергеевна – врач-исследователь, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва; email: K18021987@yandex.ru

Сараев Иван Дмитриевич – врач-психиатр ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница №13 Департамента здравоохранения Москвы»; email: idsaraev@gmail.com

Болгов Максим Игоревич – научный сотрудник ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» Минобрнауки России; email: bolgovmi@gmail.com

Шишковская Татьяна Игоревна – младший научный сотрудник ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» Минобрнауки России, Россия; email: tszyszkowska@gmail.com

Попович Ульяна Олеговна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» Минобрнауки России, Россия; email: uo_porovich@mail.ru

Олейчик Игорь Валентинович – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» Минобрнауки России, Москва, Россия; email: i.oleichik@mail.ru

Старостина Елизавета Алексеевна – младший научный сотрудник отделения сексологии Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П.Сербского» Минздрава России; врач-психиатр АО «Научный центр персонализированной медицины»; email: e.a_starostina@mail.ru

Богданова Илона Олеговна – научный сотрудник группы клинической психофармакологии отдела фармакогенетики ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В.Закусова», Москва; email: ilona.nefedeva@googlemail.com

Мальшко Лариса Владимировна – младший научный сотрудник научно-организационного отделения ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М.Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург; email: lora5497@yandex.ru

Соловьева Надежда Валентиновна – врач-психиатр АО «Научный центр персонализированной медицины», Москва; email: drsnv@yandex.ru

Солдаткин Виктор Александрович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и медицинской психологии Ростовского государственного медицинского университета, Ростов-на-Дону; email: sva-rostov@mail.ru

Берёзкин Александр Сергеевич – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва; email: asberezkin@yandex.ru

Каледва Василий Глебович – доктор медицинских наук, руководитель отдела юношеской психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» Минобрнауки России; email: kaleda-vg@yandex.ru

Голимбет Вера Евгеньевна – доктор биологических наук, заведующая лабораторией клинической генетики, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» Минобрнауки России; email: golimbet@mail.ru

Шмуклер Александр Борисович – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П.Сербского» Минздрава России; email: shmukler.a@serbsky.ru

Незнанов Николай Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Минздрава России; email: nezn@bekhterev.ru

Кибитов Александр Олегович – доктор медицинских наук, руководитель лаборатории молекулярной генетики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П.Сербского» Минздрава России, Москва, Россия; ведущий научный сотрудник отделения трансляционной психиатрии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М.Бехтерева» Минздрава России; email: druggen@mail.ru

Мазо Галина Элевна – доктор медицинских наук, заместитель директора по инновационному научному развитию, руководитель отделения трансляционной психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Минздрава России; email: galina-mazo@yandex.ru