

ИЗУЧЕНИЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

С.В. ПОДСЕВАТКИНА, В.Г. ПОДСЕВАТКИН, С.В. КИРЮХИНА

*Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева,
ул. Большевистская, д. 68, г. Саранск, Республика Мордовия, Россия, 430005*

Аннотация. Изучение особенностей психопатологических симптомов, гуморальных и клеточных иммунных реакций у пациентов с депрессивными расстройствами невротического и психотического уровней. Проведено простое, рандомизированное исследование сравнительное в параллельных группах с участием 157 пациентов, страдающих невротической и реактивной депрессиями. Группу контроля составили 50 здоровых доноров. Психопатологические симптомы оценивались по модифицированным картам Авруцкого-Зайцева и шкале Гамильтона. Исследование клеточных и гуморальных иммунных реакций выполнено общепринятыми методами. У пациентов с депрессивными расстройствами наблюдались в соответствие с критериями шкалы Гамильтона признаки депрессии средней и высокой степени тяжести и однонаправленные, но в зависимости от тяжести заболевания, различной степени выраженности изменения в иммунной системе: подавление активности кислород-зависимых систем нейтрофилов, гипоиммуноглобулинемия класса G, повышение общей комплементарной активности сыворотки крови, при этом при реактивной депрессии иммунные нарушения носили дезадаптивный характер, что проявлялось дисбалансом системных показателей иммунитета – индекса нагрузки и лейко – Т – индекса. Исследование иммунного профиля пациентов показало, что дисфункциональные расстройства клеточного и гуморального иммунитета зависят от глубины психопатологических расстройств. Учитывая роль иммунной системы в патогенетических механизмах депрессивных расстройств, необходимо в схему обследования включать исследования их иммунного статуса.

Ключевые слова: депрессивные расстройства, невротическая депрессия, реактивная депрессия, клеточные и гуморальные иммунные реакции

STUDY OF PATHOGENIC MECHANISMS OF THE DEPRESSIVE DISORDERS

S.V. PODSEVATKINA, V.G. PODSEVATKIN, S.V. KIRYUKHINA

*National Research Mordovia State N.P. Ogarev University,
Bolshevistskaya Str., 68, Saransk, Republic of Mordovia, Russia, 430005*

Abstract. The purpose of this research was to study the peculiarities of psychopathological symptoms, humoral and cellular immune responses in patients with depressive disorders and neurotic psychotic levels. Simple, randomized comparative study in parallel groups involving 157 patients suffering from neurotic and reactive depression was carried out. The control group consisted of 50 healthy donors. Psychiatric symptoms were assessed by the modified cards Avrutskaya-Zaitsev and Hamilton scale. The study of cellular and humoral immune reactions was made by conventional methods. Patients with depressive disorders were observed with the criteria of the signs of depression HAM medium and high severity and unidirectional, but depending on the severity of the disease of varying severity changes in the immune system: inhibition of the oxygen - dependent systems neutrophils, hypo-immune globulinemia of G class, raising a total complement activity of serum, while with reactive depression immune disorders wore maladaptive nature, which manifested imbalance in systemic immunity – the load index and leuco – T – index. The study of the immune profile of patients showed that dysfunctional disorders of cellular and humoral immunity depends on the depth of psychopathological disorders. The role of the immune system in the pathogenic mechanisms of depressive disorders was shown. It is necessary in the scheme of the survey include the study of their immune status.

Key words: depressive disorders, neurotic depression, reactive depression, cellular and humoral immune responses.

Депрессия является одной из наиболее распространенных форм психической патологии. Показатели её распространенности на протяжении жизни составляют 16-30% [4]. В соответствующих эпидемиологических исследованиях было установлено, что среди расстройств депрессивного спектра тяжелая депрессия регистрируется в 23-25% случаев [5]. Эти данные имеют большое значение, поскольку частота депрессии неуклонно возрастает в связи с социальными и демографическими изменениями, а также увеличением прогнозируемой продолжительности жизни лиц, страдающих хроническими заболеваниями [6].

Этиология депрессий сложна и выяснена ещё далеко не полностью в связи с мультифакториальностью этиологических механизмов, обуславливающих различные клинические нарушения аффективной сфе-

Библиографическая ссылка:

Подсевакина С.В., Подсевакин В.Г., Кирюхина С.В. Изучение патогенетических механизмов депрессивных расстройств // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-96. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4903.pdf> (дата обращения: 07.11.2014).

ры. В возникновении депрессий, безусловно, большое значение имеет генетический фактор. Наследственно передаются аномалии подкорковых систем регуляции вегетативно-эндокринных процессов организма, генетические нарушения в нейротрансмиттерном функционировании, предрасположенность функциональных систем мозга к повышенной восприимчивости эмоционального стресса, что снижает адаптивные возможности человека [1].

Для определения патогенетического значения предшествующего формированию депрессии стрессогенного фактора, важным является уточнение соотношения между субъективными и объективными характеристиками психотравмирующих событий, особенно в аспекте значения для личности пациента. Выделены 3 субъективных значения, или личностного смысла, психотравмирующей ситуации: утрата, угроза и вызов. В понятие «утраты» включены собственно утраты близкого человека или объекта привязанности и любви, а так же утрата межличностных отношений, социального положения, значимых целей, опоры в жизни. К психотравмирующему фактору в виде «угрозы» относят высокую вероятность физического насилия, болезни, потери социального статуса, материального благополучия, собственного здоровья, здоровья и благополучия значимых для пациента лиц. Наконец, психотравмирующая ситуация, условно определяемая как «вызов», предполагает вторжение в личную жизнь, посягательство на личную автономию, ограничение свободы, а также наличие какого либо препятствия, запрета, отвержения, принуждения, обузы. При этом возможно сочетание соответствующих субъективных переживаний, что отражается в структуре депрессии [2]. Таким образом, несмотря на многочисленные разрозненные попытки изучения различных аспектов депрессивных расстройств, терапия данных состояний еще далека от своего практического совершенства в связи с недостаточной изученностью патогенеза заболевания. На наш взгляд перспективным направлением исследования стресс – обусловленных депрессий является изучение основных звеньев патогенеза заболевания: моноаминергической медиации, нейроиммунных, нейроэндокринных дисфункций, гипоксических и антиоксидантных нарушений, что и составило цель настоящего исследования.

Материалы и методы исследования. Проведено простое, рандомизированное, сравнительное в параллельных группах исследование с участием 157 пациентов (88 женщин и 69 мужчин), средний возраст $28,4 \pm 2,1$ лет, находившихся на стационарном лечении в ГАУЗ РМ «Республиканская психиатрическая больница».

Клинические исследования проводили с письменного согласия пациентов, в соответствии со статьей 11 «Закона о психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании» и заключением ЛЭК (№ 50 от 19.01.11 г.).

Критерием включения пациентов в наблюдение являлось наличие депрессивного расстройства, обусловленного психогенией, значимой для больного и соответствующего критериям МКБ 10 (F43.20 – кратковременная депрессивная реакция; F43.21 – пролонгированная депрессивная реакция; F43.22 – смешанная тревожная и депрессивная реакция; F23.91 – острое и транзиторное психотическое расстройство, неуточненное, ассоциированное с острым стрессом): индивидуальная предрасположенность, проявляющаяся в преморбидных особенностях личности в виде тревожного радикала, наличие депрессивного настроения, тревоги, беспокойства, чувства неспособности справиться с ситуацией, снижение продуктивности в повседневных делах, склонность к драматическому поведению, вспышкам агрессии, брадифрения, заторможенность интеллектуальной деятельности, суицидальное поведение, обусловленное психотравмой.

Критериями исключения пациентов из исследования являлись: острые и обострения хронических заболеваний внутренних органов, онкопатология, наличие органической причины психического расстройства, длительный предшествующий прием психотропных препаратов, клаустрофобия, непереносимость исследуемых лекарственных препаратов, отсутствие связи развившегося расстройства с психотравмой, участие в других клинических исследованиях за последние три месяца.

Оценка психопатологических симптомов осуществлялась по модифицированным картам Авруцкого-Зайцева и шкале Гамильтона.

Клеточные иммунные реакции и морфофункциональные характеристики сегментоядерных нейтрофилов изучались в тесте с нитросиним тетразолием в спонтанном варианте, по адгезии (АН), индексу активации (ИАН), активности фагоцитоза нейтрофилов (АФН) в отношении частиц латекса, исследовалось количество субпопуляций лейкоцитов, Т-ЛФ, В-ЛФ. Исследование гуморальных иммунных реакций сыворотки крови включало в себя изучение иммуноглобулинов классов М, G, A, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) разной молекулярной массы, общей комплементарной активности сыворотки крови. Также оценивались системные, обобщающие параметры иммунограммы, характеризующие взаимосвязь между отдельными показателями иммунологической защиты – лейко – Т – индекс, индекс нагрузки, ИС. В качестве контроля изучили показатели иммунного статуса 50 здоровых доноров. Исследования проводили при поступлении в стационар.

Результаты и их обсуждение. При сравнительном клинико-психопатологическом изучении депрессий психотического и непсихотического уровней было выявлено, что реактивная депрессия сопровождается более глубокими расстройствами как в психической, так и в общесоматической сферах. По степени выраженности симптомов в баллах (табл. 1,2) составила $42,52 \pm 0,24$ балла, что почти в 2 раза выше по сравнению с невротической депрессией.

Библиографическая ссылка:

Подсевакина С.В., Подсевакин В.Г., Кирюхина С.В. Изучение патогенетических механизмов депрессивных расстройств // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-96. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4903.pdf> (дата обращения: 07.11.2014).

Шкала Гамильтона

№ п/п	Исследуемый показатель	Степень выраженности симптома в баллах	
		Невротическая депрессия	Реактивная депрессия
1	Понижение настроения	3,01±0,2	3,18±0,12
2	Чувство вины	3,56± 0,03	3,4±0,19
3	Суицидальные тенденции	0,6 ±0,05	2,2±0,21
4	Трудности при засыпании	0,59 ±0,06	1,91±0,09
5	Бессонница	0,65 ±0,02	0,73±0,3
6	Ранние пробуждения	0,54 ±0,09	1,91±0,09
7	Работа и деятельность	1,78 ±0,25	3,91±0,09
8	Заторможенность	2,08 ±0,2	3,01±0,09
9	Возбуждение	0,84 ±0,06	1,09±0,09
10	Тревога психическая	2,09 ±0,01	3,91±0,09
11	Тревога соматическая	0,59 ±0,02	1,2±0,09
12	Желудочно-кишечные соматические нарушения	0,59 ±0,26	2,4±0,32
13	Общесоматические симптомы	0,82 ±0,05	2,2±0,23
14	Расстройства сексуальной сферы	2,54 ±0,15	1,91±0,09
15	Ипохондрические расстройства	0,97 ±0,01	3,09±0,09
16	Потеря веса	1,09 ±0,15	1,82±0,12
17	Отношение к своему заболеванию	0,85 ±0,01	2,1±0,18
18	Суточные колебания состояния	1,58 ±0,04	1,82±0,12
19	Деперсонация и дереализация	0,98 ±0,04	3,64±0,28
20	Итого баллов	28,6 ±1,4	42,52±0,24

Таблица 2

Шкала Авруцкого-Зайцева

№ п/п	Исследуемый показатель	Степень выраженности симптома в баллах	
		Невротическая депрессия	Реактивная депрессия
1	Понижение настроения	2,67±0,17	2,82±0,12
2	Тревога	2,2±0,13	2,27±0,10
3	Страх, боязнь	2,1±0,18	2,31±0,15
4	Аффективная лабильность	2,07±0,17	1,94±0,11
5	Суточные колебания настроения	1,6±0,16	1,54±0,12
6	Ситуационно мотивированный характер настроения	2,12±0,11	2,10±0,9
7	Сензитивность	2,3±0,15	2,51±0,15
8	Суицидальные тенденции	1,15±0,18	1,12±0,1
9	Чувство вялости	1,6±0,11	2,10±0,10
10	Идеаторная заторможенность	2,11±0,11	2,13±0,8
11	Апатичность	1,8±0,13	2,6±0,27
12	Истощаемость физическая	1,9±0,18	2,15±0,18
13	Истощаемость умственная	2,29±0,18	2,44±0,12
14	Недостаточный сон	1,22±0,15	1,72±0,11
15	Кошмарные сновидения	1,32±0,14	1,37±0,11
16	Снижение продуктивности в труде	2,15±0,12	2,10±0,11
17	Снижение активности в развлечениях	2,11±0,11	1,90±0,12
18	Малообщительность	1,9±0,11	2,11±0,26
19	Общая оценка адаптации	2,25±0,25	1,37±0,19

У пациентов с реактивной депрессией наиболее значимые отклонения наблюдались среди таких сим-

Библиографическая ссылка:

Подсеваткина С.В., Подсеваткин В.Г., Кирюхина С.В. Изучение патогенетических механизмов депрессивных расстройств // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-96. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4903.pdf> (дата обращения: 07.11.2014).

птомов, как: суицидальные тенденции, нарушение сна, тревога, ипохондрические расстройства, деперсонация и дереализация – по шкале Гамильтона, чувство вялости, апатичности – по шкале Авруцкого-Зайцева.

Депрессия с чувством безнадежности, возникающая после тяжелого психоэмоционального стресса, подавляет иммунные реакции, уменьшает пролиферацию лимфоцитов. Депрессия с нереализованной агрессивностью характерна для больных с классическим иммунодефицитным состоянием. Чувство хронического утомления, которое часто служит маской депрессии, сопровождается снижением, а освобождение от депрессии, спонтанное или под действием медикаментозной терапии, – восстановлением иммунокомпетентности [3].

При изучении клеточных и гуморальных иммунных реакций, а также системных параметров иммунитета у больных со стресс – обусловленными депрессивными расстройствами невротического уровня на момент поступления в стационар (табл. 3) по сравнению с соответствующими показателями здоровых доноров выявлено, что депрессия вызывает нарушения взаимоотношений компонентов иммунитета: регистрировалось повышение системного показателя – индекса нагрузки ($6,79 \pm 1,15$), что свидетельствует о снижении напряженности работы и нарушении взаимоотношений между Т – клеточными и фагоцитарными иммунными реакциями. Отдельные гуморальные и клеточные характеристики иммунного статуса в изучаемой группе имеют следующую динамику: относительно здоровых доноров выявлено перераспределение процентного соотношения клеток в лейкоформуле – лимфопения, снижение абсолютного количества Т- и В-лимфоцитов, снижение адгезивной способности сегментоядерных нейтрофилов на фоне подавления кислород-зависимых систем, что проявлялось в угнетении НСТ-теста, снижении ИАН, общей комплементарной активности сыворотки крови. Наблюдались гипоимуноглобулинемии класса G, повышение мелкой фракции ЦИК (табл. 3).

Таблица 3

Исследование иммунных реакций при депрессиях

№ п/п	Показатель	Доноры	Невротическая депрессия	Реактивная депрессия
1	Общее число лейкоцитов в $\times 10^9$ /л	$5,2 \pm 0,2$	$5,01 \pm 0,6$	$5,48 \pm 0,49$
2	Количество нейтрофилов в %	$52,2 \pm 1,8$	$61,53 \pm 2,58^*$	$61,85 \pm 2,14^*$
3	Абсолютное кол-во нейтрофилов в 1 мкл	$2718,1 \pm 198,1$	$3155,4 \pm 109,69^*$	$3551,9 \pm 394,16^*$
4	Количество лимфоцитов в %	$42,4 \pm 1,6$	$32,07 \pm 1,64^*$	$34,42 \pm 2,2^*$
5	Абсолютное кол-во лимфоцитов в 1 мкл	$2187,25 \pm 167,15$	$1564,6 \pm 193,05^*$	$1635,87 \pm 140,7^*$
6	Т-лимфоциты в %	$62,8 \pm 1,6$	$67,4 \pm 2,87$	$70,36 \pm 2,92^*$
7	Абсолютное кол-во Т-лимфоцитов в 1 мкл	$1334 \pm 69,3$	$1044,8 \pm 73,25^*$	$1231,52 \pm 96,91a$
8	В- лимфоциты в %	$10,2 \pm 0,9$	$8,13 \pm 1,29$	$4,63 \pm 0,62^*a$
9	Абсолютное кол-во В-лимфоцитов в 1 мкл	$205,6 \pm 19,2$	$114,53 \pm 16,34^*$	$82,94 \pm 11,62^*a$
10	Ig M мг/%	$149,9 \pm 14,9$	$162,73 \pm 31,03^*$	$143,78 \pm 13,85$
11	Ig G мг/%	$1168,2 \pm 43,3$	$832,67 \pm 55,16^*$	$960,52 \pm 37,23^*a$
12	Ig A мг/%	$160,7 \pm 11,2$	$186,2 \pm 24,57$	$191,6 \pm 10,7^*$
13	АФН в %	$61,2 \pm 2,7$	$70,1 \pm 4,96^*$	$65,94 \pm 2,94$
14	Т-хелперы в %	$41,2 \pm 1,9$	$46,67 \pm 3,19$	$41,84 \pm 2,64$
15	Т-супрессоры в %	$8,5 \pm 1,3$	$9,87 \pm 2,7$	$6,15 \pm 1,59$
16	ЦИК крупные у.е.	$2,0 \pm 0,95$	$1,2 \pm 0,39$	$2,31 \pm 0,69$
17	ЦИК средние у.е.	$6,2 \pm 1,0$	$5,37 \pm 1,5$	$4,15 \pm 1,2$
18	ЦИК мелкие у.е.	$45,8 \pm 11,1$	$100,2 \pm 9,6^*$	$113,63 \pm 6,17^*$
19	Комплемент общий у.е.	$4,95 \pm 0,04$	$4,67 \pm 0,05^*$	$4,6 \pm 0,03^*$
20	АН в %	$28,1 \pm 2,2$	$15,6 \pm 3,84^*$	$14,5 \pm 1,35^*$
21	НСТ тест %	$29,6 \pm 2,6$	$7,0 \pm 1,4^*$	$5,36 \pm 0,76^*$
22	ИАН у.е.	$0,42 \pm 0,04$	$0,08 \pm 0,02^*$	$0,054 \pm 0,007^*$
23	Индекс нагрузки у.е.	$2,9 \pm 0,3$	$6,79 \pm 1,15^*$	$5,74 \pm 0,76^*$
24	Нулевые лимфоциты %	$27,9 \pm 1,6$	$24,47 \pm 2,98$	$24,47 \pm 2,88$
25	ИС у.е.	$6,8 \pm 2,2$	$4,49 \pm 0,79$	$5,79 \pm 0,58^*$
26	Лейко Т – индекс у.е.	$3,9 \pm 0,2$	$4,77 \pm 0,31$	$4,54 \pm 0,32$

Примечание: * – отличия от группы доноров, достоверны при $p < 0,05$; а – отличия от группы больных с невротической депрессией, достоверно при $p < 0,05$

Библиографическая ссылка:

Подсеваткина С.В., Подсеваткин В.Г., Кирюхина С.В. Изучение патогенетических механизмов депрессивных расстройств // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-96. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4903.pdf> (дата обращения: 07.11.2014).

На роль изучения системных показателей в клинической иммунологии указывают Лебедев К. А., Полякина И. Д. (1988). Они отмечают, что иммунологические сдвиги отдельных показателей при соматических заболеваниях вовсе не обязательно приводят к развитию патологии. У разных людей нормальное функционирование иммунной системы в динамике может осуществляться различными путями. Дефект одного компонента не является абсолютной причиной срыва полноценной работы всей иммунной системы. Имеются основания полагать, что функционирование иммунной системы при психических заболеваниях имеет те же закономерности. Данное положение согласуется с работами Крыжановского Г.Н. с соавт., (1997, 2009 г.), Каледы В. Г. с соавт. (2009 г.) в которых вскрывается значение нарушения корреляционно-значимых связей между компонентами иммунологической защиты при неврозах и психогенной депрессии.

Таким образом, у пациентов с депрессивными расстройствами наблюдались в соответствии с критериями шкалы Гамильтона признаки депрессии средней и высокой степени тяжести и однонаправленные, но в зависимости от тяжести заболевания, различной степени выраженности изменения в иммунной системе: подавление активности кислород-зависимых систем нейтрофилов, гипоиммуноглобулинемия класса G, повышение общей комплементарной активности сыворотки крови, при этом при реактивной депрессии иммунные нарушения носили дезадаптивный характер, что проявлялось дисбалансом системных показателей иммунитета – индекса нагрузки и лейко – Т – индекса.

Выводы:

1. Клинические проявления стресс – обусловленных депрессивных расстройств сопровождаются существенной дисфункцией гуморальных и клеточных иммунных реакций и нарушением взаимосвязей отдельных механизмов, поддерживающих иммунный гомеостаз, что проявляется дисбалансом показателей системных параметров иммунитета. Взаимное влияние иммунной системы на функции нервной нами подтверждено изменением клеточных показателей и концентрации гуморальных факторов иммунитета. Изучение иммунного профиля пациентов показало, что дисфункциональные расстройства клеточного и гуморального иммунитета зависят от глубины психопатологических расстройств.

2. Учитывая роль иммунной системы в патогенетических механизмах депрессивных расстройств, необходимо в схему обследования включать исследования их иммунного статуса с целенаправленным изучением системных показателей иммунитета для дальнейшего расширения фармакотерапии депрессий невротического и психотического уровней.

Литература

1. Александровский Ю.А., Ромасенко Л.В., Незнанов Н.Г., Краснов В.Н. Эффективность этифоксина в сравнении с феназепамом при лечении пациентов с расстройствами адаптации (открытое рандомизированное контролируемое исследование) // Российский психиатрический журнал. 2010. № 1. С. 80–84.
2. Бобров А.С., Магонова Е.Г. Связанная со стрессом депрессия в амбулаторной психиатрической практике // Журнал неврологии и психиатрии С.С. Корсакова. 2010. №7. С. 9–12.
3. Крыжановский Г.Н. Дизрегуляторная патология и патологические интеграции в нервной системе // Журнал неврологии и психиатрии С.С. Корсакова. 2009. №1. С. 4–9.
4. Оганов Р.Г., Ольбинская Л.И., Смудевич А.Б. Депрессия и расстройства депрессивного спектра в общемедицинской практике. Результаты программы – КОМПАС // Кардиология. 2006. №1. С. 48–55.
5. Avanzoni G. Is Tolerance to Antiepileptic Drugs Clinically Relevant? // Epilepsia 2006. № 47. P. 1285–1287.
6. Olie J. P., Kasper S. International Journal of Neuropsychopharmacology, 2007. 56 p.

References

1. Aleksandrovskiy YuA, Romasenko LV, Neznanov NG, Krasnov VN. Effektivnost' etifoksina v sravnenii s fenazepamom pri lechenii patsientov s rasstroystvami adaptatsii (otkrytoe randomizirovannoe kontroliruemoe issledovanie). Rossiyskiy psikhiatricheskii zhurnal. 2010;1:80-4. Russian.
2. Bobrov AS, Magonova EG. Svyazannaya so stressom depressiya v ambulatornoy psikhiatricheskoy praktike. Zhurnal nevrologii i psikhiatrii S.S. Korsakova. 2010;7:9-12. Russian.
3. Kryzhanovskiy GN. Dizregulyatsionnaya patologiya i patologicheskie integratsii v nervnoy sisteme. Zhurnal nevrologii i psikhiatrii S.S. Korsakova. 2009;1:4-9. Russian.
4. Oganov RG, Ol'binskaya LI, Smulevich AB. Depressiya i rasstroystva depressivnogo spektra v obshchemeditsinskoj praktike. Rezul'taty programmy – KOMPAS. Kardiologiya. 2006;1:48-55. Russian.
5. Avanzoni G. Is Tolerance to Antiepileptic Drugs Clinically Relevant? Epilepsia 2006;47:1285-7.
6. Olie JP, Kasper S. International Journal of Neuropsychopharmacology; 2007.

Библиографическая ссылка:

Подсеваткина С.В., Подсеваткин В.Г., Кирюхина С.В. Изучение патогенетических механизмов депрессивных расстройств // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-96. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4903.pdf> (дата обращения: 07.11.2014).