

© Семин С.А., 2026; © Ахапкин Р.В., 2026;
 © Кудряшов Н.В., 2026; © Петелин Д.С., 2026;
 © Сорокина О.Ю., 2026; © Коновалов Е.И., 2026;
 © Волель Б.А., 2026

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК/UDC 616.895.4

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-4-40-48>

Нейростероидные и нейровоспалительные маркеры терапевтической динамики униполярной депрессии у женщин репродуктивного возраста

Семин С.А.¹, Ахапкин Р.В.², Кудряшов Н.В.¹, Петелин Д.С.¹, Сорокина О.Ю.¹, Коновалов Е.И.¹, Волель Б.А.^{1,3}

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России, Московский научно-исследовательский институт психиатрии, Москва, Россия

³ФГБНУ «Российский научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Сергей Александрович Семин, semockin171@mail.ru

Резюме

Обоснование: по данным исследований хронический стресс может вызывать нарушение адаптивного механизма, заключающегося в отрицательной регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) оси со стороны эндогенных нейростероидов, тем самым способствуя развитию связанных со стрессом аффективных расстройств. Однако динамика нейростероидного статуса в процессе лечения изучена недостаточно. **Цель работы:** оценка взаимосвязи между динамикой клинического состояния пациенток с униполярной депрессией и изменением их нейрогормонального статуса. **Пациенты и методы:** в исследование вошли 42 пациентки (средний возраст $33,5 \pm 2,1$ года) с униполярной депрессией, 39 (93%) из них завершили исследование. Диагноз депрессивного эпизода в рамках рекуррентного депрессивного расстройства установлен у 17 пациенток (43,6%), единичного депрессивного эпизода — у 10 (25,6%), дистимии — у 12 (32,4%). Состояние пациенток оценивали перед началом терапии в стационаре и спустя 3 месяца, используя батарею психометрических тестов (MADRS, HAM-A, Оценочная шкала стресса Холмса-Рея) и результаты лабораторных исследований (прогестерон, кортизол, общий холестерин и С-реактивный белок в крови). **Результаты:** к 12-й неделе исследования средний суммарный балл MADRS снизился с $22,82 \pm 1,2$ до $9,13 \pm 1,4$ ($p < 0,001$). Выраженность тревоги по шкале HAM-A уменьшилась с $17,91 \pm 0,792$ до среднего в популяции уровня ($p < 0,001$). Терапевтический ответ был достигнут у 30 (76,9%) пациенток. Полная ремиссия зарегистрирована в 19 (48,7%) наблюдениях. Из лабораторных показателей значимо снизился уровень кортизола с 409 нмоль/л до 273 нмоль/л ($p = 0,005$), уменьшилось соотношение кортизола к прогестерону с $48,5$ до $16,06$ ($p = 0,006$). Изменения показателей прогестерона с $8,50$ нмоль/л до $17,51$ нмоль/л ($p = 0,118$), общего холестерина ($p = 0,801$), СРБ ($p = 0,945$) не достигли статистической значимости. Уровень кортизола оказался значительно ниже у респондеров ($242,5 \pm 38,9$), чем у нон-респондеров ($315,2 \pm 43,2$), ($\text{Exp}(B) = 0,413$, $p = 0,008$). Уровень прогестерона был выше у респондеров ($19,8 \pm 2,3$), чем у нон-респондеров ($15,6 \pm 3,3$), ($\text{Exp}(B) = 1,314$, $p = 0,044$). Отличия в уровне общего холестерина между группами респондеров и нон-респондеров ($\text{Exp}(B) = 0,618$, $p = 0,036$) могут считаться достоверными предикторами терапевтического ответа. Различия в содержании СРБ у респондеров и нон-респондеров оказались статистически не значимы. Высокие показатели шкалы Холмса-Рея ($260,86 \pm 12$) не коррелировали с данными других психометрических и лабораторных параметров. **Выводы:** периферические маркеры нейровоспаления, активности системы эндогенных нейростероидов и ГГН оси обнаруживают статистически значимые изменения при терапии униполярных депрессий у женщин репродуктивного возраста. Перспективным направлением может стать оценка терапевтической эффективности препаратов-аналогов нейростероидов в лечении депрессии.

Ключевые слова: депрессия, нейростероиды, нейровоспаление, кортизол, прогестерон, стресс

Для цитирования: Семин С.А., Ахапкин Р.В., Кудряшов Н.В., Петелин Д.С., Сорокина О.Ю., Коновалов Е.И., Волель Б.А. Нейростероидные и нейровоспалительные маркеры терапевтической динамики униполярной депрессии у женщин репродуктивного возраста. *Психиатрия*. 2026;24(4):40–48. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-4-40-48>

RESEARCH

UDC 616.895.4

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-4-40-48>

Neurosteroid and Neuroinflammatory Markers of Therapeutic Dynamics in Unipolar Depression in Women of Reproductive Age

Sergey A. Semin¹, Roman V. Akhapiin², Nikita V. Kudryashov¹, Dmitry S. Petelin¹, Olga Yu. Sorokina¹, Evgeniy I. Kononov¹, Beatrice A. Volel^{1,3}

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

²Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia

³FSBSI "Russian Mental Health Research Center", Moscow, Russia

Corresponding author: Sergey A. Semin, semockin171@mail.ru

Summary

Background: Chronic stress can disrupt the adaptive mechanism consisting of negative regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis by endogenous neurosteroids, thereby contributing to the development of stress-related affective disorders. However, the dynamics of neurosteroid status during treatment has not been sufficiently studied. **The aim** was to evaluate the relationship between the therapeutic dynamics of patients with unipolar depression and changes in their neurohormonal status. **Patients and Methods:** the study included 42 females of reproductive age with unipolar depression (39; 93% completed the study). Average age of patients was 33.5 ± 2.1 years. A diagnosis of depressive episode within recurrent depressive disorder was established in 17 patients (43.6%), a single depressive episode in 10 (25.6%), and dysthymia in 12 (32.4%). The patients' condition was assessed before the start of therapy in the hospital and three months later using a battery of psychometric tests (MADRS, HAM-A, Holmes-Ray Stress Rating Scale) and laboratory tests (progesterone, cortisol, total cholesterol, and C-reactive protein in blood). **Results:** the average total MADRS score decreased from 22.82 ± 1.2 at the beginning to 9.13 ± 1.4 ($p < 0.001$) at the end point. The severity of anxiety according to the HAM-A scale decreased from 17.91 ± 0.792 to a level comparable to the population level — 6.13 ± 0.766 ($p < 0.001$). 30 patients (76.9%) achieved a response. Complete remission was registered in 19 (48.7%) after treatment. Concerning the laboratory data, the cortisol level changed significantly — from 409 nmol/l to 273 nmol/l ($p = 0.005$), the cortisol to progesterone ratio decreased from 48.5 to 16.06 ($p = 0.006$). Changes in progesterone indicators from 8.50 nmol/l to 17.51 nmol/l ($p = 0.118$), total cholesterol ($p = 0.801$), CRP ($p = 0.945$) did not reach statistical significance. Cortisol levels were significantly lower in responders (242.5 ± 38.9) than in non-responders (315.2 ± 43.2), ($\text{Exp}(B) = 0.413$, $p = 0.008$). Progesterone levels were higher in responders (19.8 ± 2.3) than in non-responders (15.6 ± 3.3), ($\text{Exp}(B) = 1.314$, $p = 0.044$). Differences in total cholesterol levels between the responder and non-responder groups ($\text{Exp}(B) = 0.618$, $p = 0.036$) are significant predictors of therapeutic response. Differences in CRP levels between responders and non-responders were not statistically significant. High Holmes-Rey Depression Inventory scores (260.86 ± 12) did not associate with other psychometric and laboratory parameters. **Conclusions:** peripheral markers of neuroinflammation, endogenous neurosteroid system activity, and the HPA axis demonstrate significant changes during treatment of unipolar depression in women of reproductive age. Evaluating the efficacy of neurosteroid analogs in antidepressive therapy is a promising direction.

Keywords: depression, neurosteroids, neuroinflammation, cortisol, progesterone, stress

For citation: Semin S.A., Akhapiin R.V., Kudryashov N.V., Petelin D.S., Sorokina O.Yu., Konovalov E.I., Volel B.A. Neurosteroid and Neuroinflammatory Markers of Therapeutic Dynamics in Unipolar Depression in Women of Reproductive Age. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2026;24(4):40–48. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-4-40-48>

ВВЕДЕНИЕ

Депрессия — широко распространенное психическое заболевание, встречается у 4% популяции и составляет одной из ведущих причин инвалидности в мире [1–3].

Патогенез депрессии не до конца установлен, однако можно выделить наиболее значимые нейробиологические механизмы, которые обуславливают разнообразие клинических проявлений данного заболевания. В настоящее время исследователи уделяют основное внимание немоноаминергическим аспектам патогенеза униполярной депрессии, включая нейроэндокринные механизмы. Среди них особого внимания заслуживает дисрегуляция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) оси и системы эндогенных нейростероидов, которые образуют единую регуляторную систему, участвующую в адаптивной реакции организма на стресс [4, 5]. Активация ГГН оси в конечном счете приводит к усилению секреции кортизола, регулирующего физиологическую реакцию на стресс. Помимо этого, в условиях стресса усиливается синтез эндогенных нейростероидов (3 α -восстановленных производных прогестерона), обеспечивающих многоуровневую отрицательную регуляцию ГГН оси как за счет позитивной аллостерической модуляции ГАМКА-рецепторов гипоталамуса, так и геномного подавления секреции кортикотропин-рилизинг-гормона и аргинин-вазопрессина [6]. Длительное воздействие стрессовых факторов может привести к нарушению этого адаптивного механизма, способствуя постоянному повышению

уровня кортизола, дисфункции ГГН оси и системы эндогенных нейростероидов и развитию связанных со стрессом аффективных расстройств [7, 8].

В то же время изменение биохимических параметров, прямо или косвенно связанных с активностью ГГН оси и системы эндогенных нейростероидов, в качестве возможных прогностических критериев терапевтического ответа на антидепрессанты в полной мере не было изучено.

Цель исследования: изучить соотношение между клинической динамикой состояния пациенток с униполярной депрессией и изменением их нейрогормонального статуса.

ПАЦИЕНТКИ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено в период с февраля 2023 г. по декабрь 2024 г. на базе психотерапевтического отделения клиники психосоматической медицины (директор проф. Б.А. Волель) Университетской клинической больницы №3 (главный врач канд. мед. наук. Е.В. Поддубская) Клинического центра Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Этические аспекты

Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие на участие в программе. Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 1975–2024 гг., и одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Протокол № 05–21 от 10.03.2021).

Ethical aspects

All examined participants of study signed the informed consent to take part in a study. The research protocol was approved by Local Ethical Committee of Sechenov University (protocol # 05–21 from 10.03.2021). This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964 amended 1975–2024.

В выборку вошли пациентки в возрасте от 18 до 55 лет, проходившие стационарное лечение в психотерапевтическом отделении УКБ №3 с депрессивным расстройством в рамках следующих нозологий по МКБ 10: единичный депрессивный эпизод (F32), рекуррентное депрессивное расстройство (F33), дистимия (F34.1).

Критерии включения:

1. возраст от 18 до 55 лет;
2. диагноз единичного депрессивного эпизода (F32), рекуррентного депрессивного расстройства (F33) или дистимии (F34);
3. сохранный менструальный цикл¹.

Критерии невключения:

1. расстройства биполярного спектра;
2. резистентная депрессия (два или более адекватных по длительности и дозировкам курса антидепрессивной терапии данного эпизода без ответа на терапию);
3. наличие суицидальных мыслей и/или суицидального поведения;
4. наличие выраженной коморбидной психической или соматической патологии, мешающей включению в исследование;
5. системный прием препаратов, способных повлиять на гормональный фон, выраженность системного воспаления или липидный профиль (комбинированные оральные контрацептивы, глюкокортикостероиды, нестероидные противовоспалительные препараты, статины);
6. наличие верифицированного хронического воспалительного заболевания или гормональной дисфункции, способной сказаться на гормональном уровне или дать выраженное повышение периферических маркеров воспаления.

Ключевой задачей настоящего исследования была оценка взаимосвязи между терапевтической динамикой состояния пациенток с униполярной депрессией и изменением их нейрогормонального статуса за время лечения. Дизайн исследования предусматривал анализ состояния пациенток до начала терапии и спустя три месяца лечения. Все включенные в исследование пациентки проходили стационарное лечение в условиях психотерапевтического отделения с последующим приемом поддерживающей психофармакотерапии в течение всего периода до второй точки исследования.

¹ Нейростероидная система претерпевает существенную перестройку в период менопаузы, а также на фоне приема комбинированных оральных контрацептивов, в связи с этим наличие сохранного менструального цикла в выборке позволяет избежать систематического смещения данных.

Дозы и препараты соотносились с представленными в актуальных клинических рекомендациях Российского общества психиатров (2021 г.). Пациенткам назначали антидепрессанты первой линии (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторы обратного захвата серотонин-норэпинефрина (ИОЗСН), мirtазапин), короткий курс анксиолитиков бензодиазепинового ряда при выраженной тревоге, а также атипичные антипсихотики в малых дозах при отсутствии первоначального ответа на терапию.

В соответствии с целями исследования проведены психометрическое и лабораторное обследование всех пациенток. Психометрическая батарея включала такие инструменты как:

- Шкала депрессии Монтгомери–Асберг (MADRS) — один из наиболее широко применяемых в клинических исследованиях методов оценки выраженности депрессии, большим достоинством которого является высокая специфичность и акцент на ядерных симптомах депрессии [9];
- Шкала тревоги Гамильтона (HAM-A) — валидный психометрический инструмент для клинической оценки выраженности как соматического, так и когнитивного компонента тревоги [10];
- Оценочная шкала стресса Холмса–Рея (*Holmes and Rahe Stress Scale; Social Readjustment Rating Scale, SRRS*) — опросник, позволяющий оценить интегральное стрессорное воздействие на пациента в течение последнего года [11].

Лабораторное исследование включало определение уровня прогестерона, кортизола, общего холестерина и С-реактивного белка (СРБ) в крови. Подобный набор показателей позволил составить интегративное представление о функционировании системы эндогенных нейростероидов. Кортизол и прогестерон выступают в качестве двух возможных путей дальнейшего метаболизма прегненолона, причем кортизол ассоциирован с персистированием тревожной и депрессивной симптоматики, в то время как в ходе дальнейшего метаболизма образуются нейростероиды с антидепрессивными и анксиолитическими свойствами [12, 13]. Уровень общего холестерина дополняет общую картину метаболизма стероидов, а показатель СРБ отражает выраженность микровоспаления и его влияние на гормональный статус.

Взятие образца крови как в первой, так и второй точке исследования проводили во время лютеиновой фазы менструального цикла², в обеденное время, что соотносится с методологией ранее опубликованных исследований нейрогормонального статуса пациентов с депрессией [7].

Статистическую обработку данных осуществляли на персональном компьютере при помощи программы Excel и IBM SPSS Statistics ver.26. Проверку результатов на нормальность распределения определяли

² В том случае, если второй визит не выпадал на лютеиновую фазу менструального цикла, допускалось его смещение в пределах ± 1 недели.

Таблица 1. Динамика психометрических и лабораторных показателей за время лечения пациенток изучаемой выборки**Table 1** Dynamics of psychometric and laboratory parameters during therapy of studied sample

Параметр / Parameter	Визит 1 (1 неделя)/1 st visit (1 week)	Визит 2 (через 12 недель)/2 nd visit (12 week after)	p
Объективные признаки подавленности/Apparent sadness	3,18 ± 0,204	1,13 ± 0,295	< 0,001
Печаль со слов пациента/ Reported sadness	3,05 ± 0,203	1,38 ± 0,263	< 0,001
Внутреннее напряжение/ Inner tension	3,00 ± 0,197	1,13 ± 0,350	< 0,001
Недостаточный сон/ Reduced sleep	2,23 ± 0,286	0,75 ± 0,366	0,160
Сниженный аппетит/Reduced appetite	1,59 ± 0,313	0,13 ± 0,125	0,130
Трудности с концентрацией/Concentration difficulties	2,59 ± 0,182	1,88 ± 0,227	0,780
Апатия/Lassitude	2,18 ± 0,243	1,13 ± 0,295	0,350
Утрата способности чувствовать/Inability to feel	2,05 ± 0,080	1,13 ± 0,295	0,008
Пессимистические мысли/ Pessimistic thoughts	1,86 ± 0,190	0,50 ± 0,189	< 0,001
Суицидальные мысли/Suicidal thoughts	1,09 ± 0,91	0,00 ± 0,00	< 0,001
MADRS сумма/MADRS total	22,82 ± 1,8	9,13 ± 1,45	< 0,001
HAM-A сумма/HAM-A total	16,91 ± 0,792	6,13 ± 0,766	< 0,001
СРБ, мг/л/CRP, mg/l	0,906 ± 0,27108	0,513 ± 0,998	0,945
Холестерин, ммоль/л/Cholesterol, mmol/l	6,0427 ± 0,27108	5,862 ± 0,414	0,801
Кортизол, нмоль/л/Cortisol, nmol/l	409,82 ± 16,018	273,25 ± 35,933	0,005
Прогестерон, нмоль/л/Progesterone, nmol/l	8,5032 ± 3,16046	17,51 ± 6,75	0,118
Отношение кортизола к прогестерону/Cortisol to progesterone ratio	48,5 ± 17,6	16,06 ± 12,3	0,006

при помощи критерия Колмогорова–Смирнова. Отличия между группами рассчитывали с помощью t-критерия Стьюдента (или точного критерия Фишера) или теста Манна–Уитни в случае, если распределение отклонялось от нормального. Для оценки вероятности наступления ремиссии в зависимости от изученных лабораторных параметров использовали метод логистической регрессии.

Перед исследованием был проведен априорный расчет необходимого размера выборки в приложении GPower версия 3.1. В расчет была заложена мощность 90%, уровень значимости 0,05, средний ожидаемый размер эффекта 0,5 и односторонний критерий с учетом теоретических предпосылок к нормализации гормонального фона на фоне терапии антидепрессантами [7, 12, 14, 15]. Минимальный объем выборки составил 36 пациенток. С учетом вероятного выбывания пациенток (около 10%) он был увеличен до 40.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование было включено 42 пациентки, из них 39 (93% выборки) завершили его. Средний возраст испытуемых составил 33,5 ± 2,1 года.

Наиболее часто в обсуждаемой выборке наблюдались депрессивные эпизоды средней степени тяжести. Эти состояния были диагностированы как в рамках рекуррентного депрессивного расстройства, так и единичного эпизода — 17 (43,6%) и 10 (25,6%) случаев соответственно. У 12 пациенток (32,4% выборки) выставлен диагноз дистимии. Доминирование депрессий

умеренной выраженности может быть объяснено профилем психотерапевтического отделения, в которое не поступают пациентки с тяжелыми депрессиями. Клиническая оценка состояния пациенток соотносилась с психометрическими параметрами — средний суммарный балл MADRS на момент включения в исследование составил 22,82 ± 1,2, а выраженность тревоги по шкале HAM-A — 17,91 ± 0,792, что соответствует клинически выраженной тревоге (табл. 1).

Спустя три месяца было достигнуто существенное улучшение состояния практически у всех включенных пациенток. Среднее значение по шкале MADRS уменьшилось до 9,13 ± 1,4. У 30 пациенток (76,9%) удалось получить ответ на терапию, полной ремиссии достигли 19 человек (48,7%). В период лечения произошла редукция тревожной симптоматики до уровня, сопоставимого с популяционным (6,13 ± 0,766 по HAM-A), и уменьшение этого показателя в сравнении с исходным оказалось статистически значимым ($p < 0,001$).

Клиническое интервью подтвердило наличие стойкого и стабильного улучшения. Результаты клинической оценки согласуются с результатами психометрических тестов. В целом все психометрические показатели продемонстрировали снижение баллов (положительная динамика депрессивной симптоматики). Наиболее выраженное статистически подтвержденное улучшение наблюдалось в сфере аффективных симптомов (печаль, напряжение) и когнитивно-идеаторных симптомов (пессимистические и суицидальные мысли). Изменения в вегетативных и мотивационных сферах (сон, аппетит, апатия, концентрация) не были

Таблица 2. Нейростероидные предикторы наступления ремиссии
Table 2 Neurosteroid predictors of remission

Лабораторный параметр/Laboratory parameter	Респондеры/ Responders	Нон-респондеры/ Non-responders	Exp(B) ³
С-реактивный белок/C-reactive protein	0,42 ± 0,11	0,55 ± 0,15	1,2178, $p = 0,728$
Холестерин/Cholesterol	5,1 ± 1,9	6,7 ± 2,7	0,618, $p = 0,036$
Кортизол/Cortisol	242,5 ± 38,9	315,2 ± 43,2	0,413, $p = 0,008$
Прогестерон/Progesterone	19,8 ± 2,3	15,6 ± 3,3	1,314, $p = 0,044$
Отношение кортизола к прогестерону/Cortisol to progesterone ratio	12,2 ± 5,3	20,19 ± 6,2	0,213, $p = 0,002$

статистически значимыми, хотя и показали тенденцию к улучшению (табл. 1).

В дополнение к психометрическим показателям в табл.1 также представлены ключевые лабораторные показатели, связанные с ГН осью (гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система).

Анализ динамики этих показателей между визитом 1 и визитом 2 демонстрирует значительные изменения в гормональном статусе.

В первую очередь обращает на себя внимание снижение уровня кортизола с 409 нмоль/л до 273 нмоль/л ($p = 0,005$), что указывает на уменьшение состояния хронического стресса и восстановление базальной активности ГН оси. Уровень прогестерона увеличился с 8,50 нмоль/л до 17,51 нмоль/л, однако это различие не достигло статистической значимости ($p = 0,118$). Соотношение кортизола к прогестерону, часто используемое как индикатор гормонального баланса/дисбаланса ГН оси, значительно уменьшилось с 48,5 до 16,06 ($p = 0,006$). Уровень общего холестерина и содержание СРБ значимо не изменялись ($p = 0,801$ и $p = 0,945$ соответственно).

На первом этапе представленного исследования было установлено, что в ходе терапии униполярной депрессии, проводимой в соответствии с клиническими рекомендациями, наблюдается снижение и стабилизация уровня кортизола в крови, однако нерешенным остается вопрос, в какой мере изменения нейростероидной системы ассоциированы с ответом на терапию или является эпифеноменом по отношению к действию антидепрессантов. В связи с этим было проведено сравнение респондеров и нон-респондеров в попытке установить, выступают ли изменения лабораторных параметров предиктором наступления ремиссии (табл. 2).

Уровень кортизола был значительно ниже у респондеров ($242,5 \pm 38,9$), чем у нон-респондеров ($315,2 \pm 43,2$), ($\text{Exp}(B) = 0,413$, $p = 0,008$). Полученные данные указывают на высокий уровень кортизола как достоверный предиктор отсутствия терапевтического ответа и наступления ремиссии.

Уровень прогестерона был выше у респондеров ($19,8 \pm 2,3$), чем у нон-респондеров ($15,6 \pm 3,3$), ($\text{Exp}(B) = 1,314$, $p = 0,044$). Таким образом, этот показатель также может выступать предиктором наличия терапевтического ответа.

При оценке соотношения кортизола к прогестерону, обнаружено, что оно является наиболее значимым

маркером прогнозирования терапевтического ответа ($\text{Exp}(B) = 0,213$ и $p = 0,002$), поскольку высокие значения этого параметра резко уменьшают вероятность наступления ремиссии.

Не было обнаружено значимых отличий в уровне СРБ у респондеров и нон-респондеров, поэтому данный показатель не выступал в качестве достоверного предиктора терапевтической динамики. Значимые различия в уровне общего холестерина в группах респондеров и нон-респондеров ($\text{Exp}(B) = 0,618$, $p = 0,036$) могут рассматриваться как достоверный предиктор терапевтического ответа.

Отдельно оценивали взаимосвязь шкалы Холмса–Рейя как интегративного показателя перенесенного стресса. Были получены неоднозначные результаты — притом что в среднем уровень стресса в выборке был достаточно высок ($260,86 \pm 12^4$), не отмечено корреляции показателей данной шкалы ни с одним из психометрических или лабораторных параметров, как во время визита 1, так и во время визита 2.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования продемонстрировали наличие достоверной корреляции между выраженностью униполярной депрессии у женщин и рядом лабораторных показателей периферической крови (кортизол, соотношение кортизол/прогестерон, общий холестерин), что подтверждает вклад нейростероидной системы в патогенез депрессивного расстройства. В частности, установлено, что в ходе терапии достоверно уменьшались уровень кортизола и соотношение кортизол/прогестерон. В то же время исходно более высокий уровень прогестерона одновременно с более низким соотношением кортизол/прогестерон являлись предикторами терапевтического ответа. Полученные данные согласуются с результатами экспериментальных исследований, в которых было выявлено антидепрессивное действие прогестерона и его метаболита аллопрегнанолонa [16]. Данные исследований убедительно свидетельствуют о том, что повышение уровня прогестерона и снижение уровня кортизола приводит к подавлению нейровоспаления

³ Значение $\text{Exp}(B)$ выше 1 указывает, что вероятность развития терапевтического ответа в данной группе выше.

⁴ Соотносится со средневыраженной степенью стресса и примерно 50% шансом заболеть каким-либо стресс ассоциированным заболеванием.

и повышению нейропластичности из-за активации мозгового (BDNF) и глиального нейротрофических факторов (GDNF) [5]. Таким образом, модуляция функциональной активности системы эндогенных нейростероидов по мнению А. Correia и соавт. может быть рассмотрена в качестве одного из важнейших звеньев реализации антидепрессивного эффекта за счет стимуляции нейрогенеза, уменьшения атрофии коры и противодействия прогрессированию аффективного заболевания [17].

Отдельного внимания заслуживает уровень общего холестерина. Этот показатель оказался существенно ниже во время второго визита в группе респондеров, но не продемонстрировал клинической динамики в выборке в целом. По-видимому, такие отличия отражают происходящее у респондеров перераспределение метаболизма холестерина и интенсификацию синтеза стероидных соединений (как оцениваемого напрямую прогестерона, так и не оцениваемых в рамках исследования нейростероидов). Полученные результаты согласуются с данными литературы о том, что повышенный уровень холестерина сам по себе ассоциирован с депрессией [18], а снижение данного показателя до нормальных значений является частью терапевтической динамики. Кроме того, В.Е. Голиббет и соавт. выдвигают предположение о том, что гиперхолестеринемия, наблюдаемая у нон-респондеров, может отчасти обуславливать негативное влияние депрессии на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [19].

В рамках данного исследования не было выявлено достоверной корреляции между уровнем стресса по шкале Холмса–Рея и исследуемыми лабораторными показателями. Тем не менее уровень стресса в изучаемой выборке был достаточно высоким, что позволяет трактовать его в качестве одного из существенных факторов риска развития депрессии, которая, в свою очередь, независимо от уровня стресса приводит к нейроэндокринным нарушениям [20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, было установлено, что периферические маркеры нейровоспаления, активности системы эндогенных нейростероидов и ГГН оси демонстрируют достоверные изменения при терапии униполярных депрессий у женщин репродуктивного возраста. В представленном исследовании изменения фиксировались на фоне терапии конвенциональными антидепрессантами, однако одним из перспективных направлений дальнейшего изучения является оценка антидепрессивной эффективности препаратов-аналогов нейростероидов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Мосолов СН, Парфенов ВА, Амелин АВ, Медвед ВЭ, Менделевич ВД, Усов ГМ, Сиволап ЮП, Боголепова АН, Мхитарян ЭА, Петелин ДС. Депрессивные расстройства и их фармакотерапия

- в рутинной клинической практике. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023;15(5):54–64. doi: 10.14412/2074-2711-2023-5-54-64
2. Mosolov SN, Parfenov VA, Amelin AV, Medvedev VE, Mendelevich VD, Usov GM, Sivolap YP, Bogolepova AN, Mkhitaryan EA, Petelin DS. Depressive disorders and their pharmacotherapy in routine clinical practice. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2023;15(5):54–64. (In Russ.). doi: 10.14412/2074-2711-2023-5-54-64
3. Мазо ГЭ, Незнанов НГ. Депрессивное расстройство. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019:112. ISBN 978-5-9704-5038-3 URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970450383.html> (дата обращения 27.12.2025)
4. Mazo GE, Neznanov NG. Depressive disorder. — Moscow: GEOTAR-Media, 2019:112. ISBN 978-5-9704-5038-3. URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970450383.html>
5. Marx W, Penninx BWJH, Solmi M, Furukawa TA, Firth J, Carvalho AF, Berk M. Major depressive disorder. *Nat Rev Dis Primers*. 2023;9:44. doi: 10.1038/s41572-023-00454-1
6. Maguire JL, Mennerick S. Neurosteroids: mechanistic considerations and clinical prospects. *Neuropsychopharmacology*. 2024;49:73–82. doi: 10.1038/s41386-023-01626-z
7. Niu C, Zhang R, Zhang C, Liu C, Wu Z. Progesterone attenuates depression-like behaviors in chronic unpredictable stress via suppression of neuroinflammation. *Behav Brain Res*. 2025;497:115879. Advance online publication. doi: 10.1016/j.bbr.2025.115879
8. Almeida FB, Pinna G, Barros HMT. The role of HPA axis and allopregnanolone on the neurobiology of major depressive disorders and PTSD. *Int J Mol Sci*. 2021;22(11):5495. doi: 10.3390/ijms22115495
9. Bairamova SP, Petelin DS, Akhapkin RV, Kudryashov NV, Sorokina OY, Semin SA, Panfilova V, Volel BA. The endogenic neurosteroid system and its role in the pathogenesis and therapy of mental disorders. *Res Results Pharmacol*. 2023;9(1):61–69. doi: 10.18413/rrpharmacology.9.10015
10. Dziurkowska E, Wesolowski M. Cortisol as a biomarker of mental disorder severity. *J Clin Med*. 2021;10(21):5204. doi: 10.3390/jcm10215204
11. Zimmerman M, Chelminski I, Posternak M. A review of studies of the Montgomery–Asberg Depression Rating Scale in controls: implications for the definition of remission in treatment studies of depression. *Int Clin Psychopharmacol*. 2004;19(1):1–7. doi: 10.1097/00004850-200401000-00001
12. Matza LS, Morlock R, Sexton C, Malley K, Feltner D. Identifying HAM-A cutoffs for mild, moderate, and severe generalized anxiety disorder. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2010;19(4):223–232. doi: 10.1002/mpr.323
13. Wallace D, Cooper NR, Sel A, Russo R. The social re-adjustment rating scale: updated and modernised.

- PLoS One. 2023;18(12):e0295943. doi: 10.1371/journal.pone.0295943
12. Almeida FB, Nin MS, Barros HMT. The role of allopregnanolone in depressive-like behaviors: focus on neurotrophic proteins. *Neurobiol Stress*. 2020;12:100218. doi: 10.1016/j.ynstr.2020.100218. PMID: 32435667; PMCID: PMC7231971.
 13. Луцкая ДА, Джибладзе ТА, Петелин ДС, Сорокина ОЮ, Семин СА, Волель БА. Роль нейростероидов в развитии предменструального дисфорического расстройства. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2023;23(3):56–63. doi: 10.17116/rosakush20232303156
Lutskaya DA, Dzhibladze TA, Petelin DS, Sorokina OYu, Semin SA, Volel BA. The role of neurosteroids in the development of premenstrual dysphoric disorder. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2023;23(3):56–63. (In Russ.). doi: 10.17116/rosakush20232303156
 14. Петелин ДС, Байрамова СП, Ахапкин РВ, Кудряшов НВ, Сорокина ОЮ, Семин СА, Волель БА. Роль нейростероидов в патогенезе психических расстройств. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(4):31–36. doi: 10.17116/jnevro202312304131
Petelin DS, Bairamova SP, Akhapkin RV, Kudryashov NV, Sorokina OYu, Semin SA, Volel' BA. A role of neurosteroids in the pathogenesis of psychiatric disorders. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123(4):31–36. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro202312304131
 15. Петелин ДС, Волель БА. Современные подходы к диагностике и терапии монополярной депрессии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(10):33–41. doi: 10.17116/jnevro202312310133
Petelin DS, Volel' BA. Recent approaches to the diagnosis and therapy of monopolar depression. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2023;123(10):33–41. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro202312310133
 16. Frye CA, Cleveland DM, Sadarangani A, Torgersen JK. Progesterone promotes anti-anxiety/depressant-like behavior and trophic actions of BDNF in the hippocampus of female nuclear progesterone receptor, but not 5 α -reductase, knockout mice. *Int J Mol Sci*. 2025;26(3):1173. doi: 10.3390/ijms26031173
 17. Correia AS, Cardoso A, Vale N. BDNF unveiled: exploring its role in major depressive disorder, serotonergic imbalance and associated stress conditions. *Pharmaceutics*. 2023;15(8):2081. doi: 10.3390/pharmaceutics15082081
 18. Wagner CJ, Musenbichler C, Böhm L, Färber K, Fischer AI, von Nippold F, Winkelmann M, Richter-Schmidinger T, Mühle C, Kornhuber J, Lenz B. LDL cholesterol relates to depression, its severity, and the prospective course. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2019;92:405–411. doi: 10.1016/j.pnpbp.2019.01.010
 19. Голимбет ВЕ, Волель БА, Коровайцева ГИ, Должиков АВ. Коморбидная ишемической болезни сердца депрессия: психометрическое и молекулярно-генетическое исследование. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(2):42–47. doi: 10.17116/jnevro20151152142-47
Golimbet VE, Volel BA, Korovaitseva GI, Dolzhikov AV. Depression comorbid to ischemic heart disease: a psychometric and molecular-genetic study. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2015;115(2):42–47. doi: 10.17116/jnevro20151152142-47
 20. Monroe SM, Harkness KL. Life stress, the “kindling” hypothesis, and the recurrence of depression: considerations from a life stress perspective. *Psychol Rev*. 2005;112:417–445. doi: 10.1037/0033-295X.112.2.417

Сведения об авторах

Сергей Александрович Семин, врач-психиатр, психотерапевтическое отделение, УКБ №3, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

semockin171@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0061-1798>

Роман Витальевич Ахапкин, доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе, Московский научно-исследовательский институт психиатрии — филиал ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Россия

4ahapkin@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7045-0547>

Никита Викторович Кудряшов, кандидат биологических наук, доцент, кафедра фармакологии, ИБиМСС, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

kunvi@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-1819-1867>

Дмитрий Сергеевич Петелин, кандидат медицинских наук, доцент, кафедра психиатрии, психотерапии и психосоматики, ИКМ, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

Petelinhome1@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2228-6316>

Ольга Юрьевна Сорокина, кандидат медицинских наук, заведующая, психотерапевтическое отделение, УБК №3, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия
msolgasorokina@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8863-8241>

Евгений Игоревич Коновалов, ординатор, кафедра психиатрии, психотерапии и психосоматики, ИКМ, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия
ei.kononov@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0006-0061-0484>

Беатриса Альбертовна Волель, доктор медицинских наук, директор, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, и.о. заведующего кафедрой психиатрии, психотерапии и психосоматики, ИКМ, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет); ведущий научный сотрудник, отдел по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств, ФГБНУ «Российский научный центр психического здоровья», Москва, Россия
volel_b_a@staff.sechenov.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1667-5355>

Information about authors

Sergey A. Semin, Psychiatrist, Psychotherapy unit, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

semockin171@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0061-1798>

Roman V. Akhupkin, Dr. Sci. (Med.), Deputy Director for Research, Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia

4ahupkin@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7045-0547>

Nikita V. Kudryashov, PhD in Biology, Assistant Professor, Department of Pharmacology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

kunvi@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1819-1867>

Dmitry S. Petelin, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatics Department, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Petelinhome1@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2228-6316>

Olga Yu. Sorokina, Cand. Sci. (Med.), Head of Psychotherapy unit, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

msolgasorokina@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8863-8241>

Evgeniy I. Kononov, Resident, Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatics Department, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

ei.kononov@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0006-0061-0484>

Beatrice A. Volel, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director, Clinical Medicine Institute, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Leading Researcher, FSBSI "Russian Mental Health Research Center", Moscow, Russia

volel_b_a@staff.sechenov.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1667-5355>

Вклад авторов

Семин С.А. — проведение исследования, в частности проведение экспериментов или сбор данных и доказательств; написание — первоначальный проект, обзор и редактирование;

Ахупкин Р.В. — концептуализация, формулирование идеи; формулирование исследовательских целей задач; администрирование проекта, надзор;

Кудряшов Н.В. — концептуализация, формулирование идеи; формулирование исследовательских целей задач; методология, разработка или проектирование методологии исследования;

Петелин Д.С. — формальный анализ, применение статистических, математических или других формальных методов для анализа или синтеза данных исследования; написание — обзор и редактирование;

Сорокина О.Ю. — ресурсы, предоставление доступа к необходимым для исследования пациентам, участникам, расходным материалам, приборам; проведение исследовательского процесса, в частности проведение экспериментов или сбор данных и доказательств;

Коновалов Е.И. — проведение исследования, в частности проведение экспериментов или сбор данных и доказательств; написание — обзор и редактирование;

Волель Б.А. — концептуализация, формулирование идеи, целей и задач; администрирование проекта, надзор.

Authors' contributions

Sergey A. Semin — investigation, writing original draft, writing — review and editing;

Roman V. Akhupkin — conceptualization, project administration, supervision;

Nikita V. Kudryashov — conceptualization, methodology;
Dmitry S. Petelin — formal analysis, writing — review and editing;
Olga Yu. Sorokina — resource, investigation;
Evgeniy I. Konovalov — investigation, writing — review and editing;
Beatrice A. Volel — conceptualization, project administration, supervision.

Конфликт интересов/Conflict of interests

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interests.

Дата поступления 14.01.2026
Received 14.01.2026

Дата рецензирования 18.03.2026
Revised 18.03.2026

Дата принятия к публикации 23.06.2026
Accepted for publication 23.06.2026