

## Гендерные особенности структурно-функциональных показателей сосудов во взаимосвязи с психоэмоциональными факторами у практически здоровых лиц

Бастриков О. Ю., Белов В. В., Григоричева Е. А.

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России. Челябинск, Россия

**Цель.** Изучить гендерные особенности структурно-функциональных показателей брахиоцефальных артерий во взаимосвязи с психоэмоциональными факторами у практически здоровых лиц.

**Материал и методы.** В исследование включены 107 практически здоровых лиц трудоспособного возраста из организованной популяции (46 мужчин и 61 женщина), средний возраст  $43,4 \pm 10,8$  года. Все участники прошли психологическое обследование с использованием опросников: тест Спилберга-Ханина; шкала оценки депрессии Центра эпидемиологических исследований; визуально-аналоговая шкала (модифицированный вариант методики Дембо-Рубинштейна); уровень социальной фрустрированности; тест социальной адаптации Холмса-Рей; ультразвуковое сканирование брахиоцефальных артерий с оценкой показателей локальной жесткости.

**Результаты.** Обнаружены значимые гендерные различия по изученным структурно-функциональным показателям сосудистой стенки. Средние показатели систолического и диастолического диаметра, толщины стенки общей сонной артерии были достоверно выше в группе обследованных мужчин, а индекса жесткости в группе женщин. Распространенность личностной тревожности

и клинически значимого стресса, измеренного по шкале Холмса-Рей, была достоверно выше в группе обследованных женщин, составившая 75% и 36%, соответственно. В обеих группах выявлена ассоциация психоэмоциональных факторов со структурно-функциональными показателями сосудов. При этом у мужчин показана независимая связь реактивной и личностной тревожности с показателем толщины комплекса «интима-медиа», у женщин отмечена корреляция депрессии с растяжимостью сосудистой стенки.

**Заключение.** Полученные результаты указывают на необходимость поиска путей создания комплексной первичной профилактики стресс-индуцированного ремоделирования сосудов с учетом психоэмоциональных факторов и гендерных особенностей их влияния.

**Ключевые слова:** сосудистая стенка, показатели локальной жесткости, психоэмоциональные факторы, гендерные различия.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2014; 13 (3): 36–40

Поступила 13/06–2013

Принята к публикации 13/05–2014

### Gender specifics of structural and functional parameters of vessels in relation to psychoemotional factors in almost healthy individuals

Bastrikov O. Yu., Belov V. V., Grigorieva E. A.

SBEI HPE "South-Ural State Medical University" of the Ministry of Health. Chelyabinsk, Russia

**Aim.** To study gender specifics of structural and functional parameters of brachiocephal arteries with the relation to psychoemotional factors in almost healthy individuals.

**Material and Methods.** Overall 107 almost healthy economically active individuals included from organized population (46 male, 61 female), with the average age  $43,4 \pm 10,8$  y. All participants underwent psychological testing that included questionnaires: Spolberger-Khanin test, depression evaluation scale by the Center for Epidemiological Studies, visual-analogue scale (modified Dembo-Rubinstein), the social frustration level, social adaptation test by Holmes-Rey, ultrasound scanning of brachiocephal arteries with evaluation of local rigidity parameters.

**Results.** There were significant gender differences found for the vessel wall structural and functional parameters. Average values of systolic and diastolic diameters, total common carotid artery wall thickness were

higher in males, but the rigidity index - in women. Prevalence of personal anxiety and clinically significant stress estimates by the Holmes-Rey scale was significantly higher in women, 75% and 36%, resp. In both groups the association of psycho-emotional factors and vessel parameters was found. But for men there was independent relation of reactive and personal anxiety with the thickness of "intima-media" and in women - correlation of depression and vessel wall compliance.

**Conclusion.** The results direct to the need for further research of novel methods for complex primary prophylaxy of stress-induced remodeling of vessels with the connection to psychoemotional and gender specifics.

**Key words:** vessel wall, local rigidity parameters, psychoemotional factors, gender differences.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2014; 13 (3): 36-40

D — растяжимость, Dd OCA — диастолический диаметр общей сонной артерии, Ds OCA — систолический диаметр общей сонной артерии, Ep — модуль эластичности Петерсона, E<sub>y</sub> — модуль эластичности Юнга, SI — индекс жесткости, Vmax — максимальная пиковая скорость кровотока, АД — артериальное давление, ВАШ — визуально-аналоговая шкала, OCA — общая сонная артерия, СМА — среднемогровая артерия, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТКМ — толщина комплекса «интима-медиа», ФР — факторы риска.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел. моб.: 8 (963) 091-33-47

e-mail: obastrikov@yandex.ru

[Бастриков О. Ю.\* — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней и военно-полевой терапии, Белов В. В. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, Григоричева Е. А. — д.м.н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии № 1].

## Введение

Данные многочисленных исследований показывают, что депрессия, тревога, тип Д личности, неудовлетворительная социальная поддержка, социально-экономический статус, психоэмоциональный стресс значительно влияют на возникновение, течение и прогноз сердечно-сосудистых (ССЗ) и других хронических неинфекционных заболеваний [1, 2]. Тревожно-депрессивные расстройства связаны с эндотелиальной дисфункцией, хроническими воспалительными процессами в стенках сосудов, активацией тромбообразования [3]. В условиях, когда искусственный психосоциальный климат современного общества стал причиной того, что у половины населения в трудоспособном возрасте выявляются связанные со стрессом заболевания, общество и биомедицинская наука предпринимают недостаточно усилий для разработки психосоматической концепции хронических неинфекционных заболеваний с целью внедрения патогенетических лечебно-профилактических технологий. Перспективность превентивного направления предусматривает общую стратегию первичной и вторичной профилактики ССЗ воздействием на известные патогенетические звенья и кардиоваскулярные факторы риска (ФР) с учетом личностных, медицинских и социальных характеристик пациента. Представляется актуальным изучение предикторов сосудистого ремоделирования у практически здоровых лиц с учетом гендерного признака с целью прогноза и своевременной профилактики.

Цель работы: изучить гендерные особенности структурно-функциональных показателей брахиоцефальных артерий во взаимосвязи с психоэмоциональными факторами у практически здоровых лиц.

## Материал и методы

Проведено сплошное, кросс-секционное исследование 213 работников предприятия птицеводческой промышленности Челябинской области. Критерии исключения: хронические соматические заболевания, эхонегативность, отказ пациента от обследования. Исследуемую популяцию составили 107 практически здоровых лиц трудоспособного возраста (50,2%), из них 46 мужчин (средний возраст  $43,7 \pm 11,5$ ) и 61 женщина (средний возраст  $43,1 \pm 10,1$ ) без жалоб и изменений при физикальном обследовании. Всем включенным в исследование проводились дополнительные клинико-лабораторные и инструментальные исследования, включая оценку ФР ССЗ, биохимический скрининг, двукратное измерение артериального давления (АД), эхокардиографию, электрокардиографию (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях с последующей оценкой ЭКГ-категорий по Миннесотскому коду. Оценивались поведенческие и биологические ФР: возраст, курение, нерациональное питание, статус употребления алкоголя, уровень физической активности на работе и дома, степень напряженности труда, избыточная масса тела и абдоминальное ожирение, отягощенная на-

следственность (случаи смерти от ССЗ в раннем возрасте близких родственников). Психологическое исследование включало оценку уровня реактивной и личностной тревожности с помощью теста Спилбергер-Ханина; шкалу оценки депрессии Центра эпидемиологических исследований США; визуально-аналоговую шкалу (ВАШ) самооценки по трем параметрам (здоровье, стресс, жизнестойкость) (модифицированный вариант методики Дембо-Рубинштейна); диагностику уровня социальной фрустрированности; тест социальной адаптации Холмса-Рея. Ультразвуковое сканирование сонных артерий (СА) (общей, наружной и внутренней) выполнялось на ультразвуковом сканере "LOGIQ 5-XP" с линейным датчиком с частотой 10 МГц в М-, В-, CDW- и PW-режимах. Измерение толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ) СА проводилось по методу Poli A. et al (1988) в общей сонной артерии (ОСА), на ее дальней стенке, на 2 см проксимальнее бифуркации СА [4]. Выполняли по 5 измерений с интервалом 2 мм с обеих сторон с вычислением среднего из полученных 10 показателей. Визуализация среднечеременных артерий (СМА) с измерением кровотока проводилась датчиком 2 МГц, с двух сторон, с измерением скорости кровотока в срединном сегменте СМА до получения трех совпадающих значений. Измерялись максимальная и минимальная пиковые скорости кровотока ( $V_{max}$  и  $V_{min}$ ). В качестве основных показателей кровотока использовалась  $V_{max}$ .  $V_{max}$  демонстрирует тип наполнения мозговых артерий (уменьшение кровотока при снижении  $V_{max}$ , увеличение — при повышении этого показателя). Границами нормы для кровотока в СМА считали  $V_{max}$  0,76–0,92. Для определения локальной жесткости ОСА исследование проводили в стандартизованных условиях: после отдыха в комфортных условиях при комфортном температурном режиме не менее 10 мин., в положении лежа на спине. ОСА сканировались в В-режиме на участке 20 мм до бифуркации ОСА при перпендикулярном расположении датчика к артерии. При оптимальной визуализации ОСА в продольном сечении производилось измерение систолического ( $D_s$ ) и диастолического ( $D_d$ ) диаметров ОСА в М-режиме (среднее по 3 сердечным циклам), по данным которого рассчитывали показатели локальной жесткости: растяжимость артерии ( $D - distensibility$ ) ( $\text{мм рт.ст.}^{-1}$ ), модуль эластичности Петерсона ( $E_p$ ) ( $\text{мм рт.ст.}$ ), модуль эластичности Юнга ( $E_y$ ) ( $\text{мм рт.ст./см}$ ), индекс жесткости ( $SI - stiffness index$ ) [5].  $D$  — относительное изменение диаметра на единицу давления рассчитывали по формуле:  $D = (D_s - D_d) / ((P_s - P_d) \times D_d)$ , где  $D_s$  — систолический диаметр ОСА;  $D_d$  — диастолический диаметр ОСА;  $P_s$  — систолическое АД;  $P_d$  — диастолическое АД.  $E_p$  — изменение давления, которое требуется для растяжения стенки сосуда на 100% (теоретически) при фиксированной длине сосуда, рассчитывали по формуле:  $E_p = ((P_s - P_d) \times D_d) / (D_s - D_d)$ .  $E_y$  определяется как напряжение сосудистой стенки на  $1 \text{ см}^2$  толщины стенки, требуемое для увеличения диаметра на 100%, рассчитывали по формуле:  $E_y = ((P_s - P_d) \times D_d) / ((D_s - D_d) \times h)$ , где  $h$  — толщина стенки сосуда.  $SI$  вычисляли по формуле:  $SI = \ln ((P_s / P_d) / ((D_s - D_d) / D_d))$ .

При статистической обработке материала использовали лицензионный пакет статистических программ SPSS for Windows версии 17.0. Оценку различий переменных для независимых выборок проводили с применением непараметрического критерия Манна-Уитни. Группы срав-

Таблица 1

Средние характеристики состояния сосудов и локальной жесткости в сравниваемых группах, М [95% ДИ]

Показатель, ед. изм.	Мужчины (n=46)	Женщины (n=61)
ТКИМ, см	0,07 [0,06–0,08]	0,06 [0,058–0,061]
Dd OCA, см	0,66 [0,63–0,69] *	0,59 [0,57–0,61] *
Ds OCA, см	0,73 [0,70–0,76] *	0,67 [0,66–0,69] *
Толщина стенки OCA, см	0,15 [0,06–0,24] *	0,09 [0,09–0,10] *
Vmax СМА слева, см/с	0,70 [0,55–0,86]	0,85 [0,75–0,94]
Vmax СМА справа, см/с	0,80 [0,73–0,86]	0,85 [0,78–0,91]
Растяжимость, мм рт.ст. <sup>-1</sup>	0,003 [0,002–0,003]	0,004 [0,003–0,004]
Ер, мм рт.ст.	475,7 [361,1–590,3]	432,5 [318,7–546,4]
Еу, мм рт.ст./см	6881,4 [5240,4–8522,5]	7383,6 [5378,1–9389,1]
SI	5,35 [5,27–5,43] *	5,49 [5,45–5,55] *

Примечание: \* — достоверность по критерию Манна-Уитни; ДИ — доверительный интервал.

Таблица 2

Средние параметры психологического тестирования в сравниваемых группах, М [95% ДИ]

Показатели, баллы	Мужчины (n=46)	Женщины (n=61)	p
Самооценка здоровья	68,6 [61,9–75,4]	62,1 [56,1–68,1]	0,287
Самооценка стресса	38,6 [29,5–47,7]	45,5 [38,8–52,3]	0,298
Самооценка жизнестойкости	64,3 [54,0–74,6]	60,8 [54,0–67,6]	0,338
Уровень социальной фрустрированности	2,0 [1,7–2,2]	1,8 [1,6–2,1]	0,727
Уровень депрессии	11,3 [9,1–13,5]	14,9 [14,6–16,5]	0,017
Уровень реактивной тревожности	33,6 [30,1–37,1]	37,8 [34,5–41,1]	0,131
Уровень личностной тревожности	38,1 [34,8–41,4]	43,7 [42,5–45,9]	0,004
Уровень накопленного стресса	111,8 [90,4–133,1]	156,4 [143,2–180,7]	0,023

Примечание: ДИ — доверительный интервал.

нивали по качественным признакам с использованием метода четырехполюсных таблиц с определением критерия  $\chi^2$ . Для выявления зависимостей между изучаемыми параметрами проводили корреляционный анализ с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r). Для отбора наиболее значимых переменных, влияющих на вариабельность изучаемых количественных величин, использовали метод множественной пошаговой линейной регрессии. Во всех процедурах статистического анализа уровень значимости p принимался равным 0,05.

## Результаты и обсуждение

Анализ результатов показал, что ряд показателей ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных артерий зависел от половой принадлежности исследуемых лиц (таблица 1). Оказалось, что имеются значимые гендерные различия по 4 параметрам: толщина стенки, Dd и Ds OCA, SI. Средние показатели Ds и Dd, толщины стенки OCA были достоверно выше у обследованных мужчин, а SI — у женщин.

Средние параметры психологического тестирования у практически здоровых лиц в зависимости от пола представлены в таблице 2. Выявлены следующие гендерные особенности психологического статуса. По результатам оценки ВАШ здоровья, стресса, жизнестойкости, уровня социальной фрустрированности и реактивной тревожности

межгрупповых отличий не выявлено. Средние показатели уровня депрессии, личностной тревожности и оценки накопленного стресса по шкале Холмса-Рея были достоверно выше в группе женщин. При межгрупповом сравнении психологических факторов, выраженных в количественных характеристиках (абсолютное число и %) оказалось, что в женской группе по сравнению с мужчинами достоверно чаще наблюдались лица, имеющие клинически значимый уровень личностной тревожности, — 46 чел./75% и 22 чел./48%, соответственно, и накопленного стресса по шкале Холмса-Рея — 22 чел./36% и 6 чел./13%, соответственно, (p<0,05).

При корреляционном анализе в группе обследованных мужчин выявлена прямая связь самооценки здоровья с показателем “Vmax СМА справа” (r=0,78; p=0,005). Кроме того, обнаружены отрицательные связи личностной тревожности и показателя Еу (r=-0,73; p=0,011), а также реактивной тревожности и “Vmax СМА слева” (r=-0,71; p=0,015).

Множественный регрессионный анализ в группе практически здоровых мужчин показал независимое влияние реактивной и личностной тревожности на показатель ТКИМ, суммарный вклад указанных предикторов составил 83%; 58% дисперсии переменной “Vmax СМА слева” обуслов-

лено влиянием предиктора “реактивная тревожность”. Вклад уровня личностной тревожности в дисперсию переменной  $E_u$  составил 36%. У практически здоровых женщин отмечено независимое влияние депрессии на “растяжимость” ( $R^2=0,17$ ,  $\beta=-0,42$ ,  $p=0,04$ ).

Проведенное исследование позволило получить новые данные, касающиеся характера связи маркеров артериальной жесткости, ремоделирования сосудов и психоэмоциональных факторов на донозологическом уровне с учетом личностных и половых особенностей изученного контингента лиц. В доступной литературе имеется ограниченное количество работ, посвященных оценке ранних признаков поражения сосудистого русла у практически здоровых лиц с позиций гендерных особенностей. У пациентов молодого возраста исследуемые показатели артериальной жесткости (ТКИМ, скорость распространения пульсовой волны, индекс аугментации, лодыжечно-плечевой индекс) не отличались от контроля и не выходили за пределы нормальных значений как у мужчин, так и у женщин [6]. Повышение SI артериальной стенки, наблюдаемое у женщин, является результатом физиологического старения, а при наличии артериальной гипертензии связано с неблагоприятным сердечно-сосудистым прогнозом [7].

Несмотря на значительное количество работ, посвященных роли психофизиологических особенностей личности и эмоционального стресса на развитие ССЗ, по-прежнему нет единого понимания механизмов этих взаимодействий. Возможными механизмами данной взаимосвязи могут быть последствия избыточной гемодинамической реакции на хронический стресс в повседневной жизни: гипердинамические циркуляторные изменения, повреждающие эндотелий сосудов; вазоспастические реакции в ответ на симпатoadреналовую активацию; прокоагулянтное состояние из-за мобилизации липидов и агрегации тромбоцитов вследствие адреномедулярной и адренокортикальной реакции; иммунологические реакции, способствующие развитию бляшек [8–10].

Для клинически здоровых лиц с нарушенной сосудодвигательной функцией эндотелия характерен общий психосоматический тип личности с гипертимно-эмотивными чертами и увеличением реактивной тревожности [11]. В работах А. П. Шаврина и др. (2010) убедительно доказано, что у практически здоровых пациентов с наличием психоэмоциональных нарушений (тревога, депрессия, астения) развивается латентное внутрисосудистое воспаление и увеличивается ТКИМ [3].

При анализе соотношения депрессии и сосудистой патологии были использованы результаты ряда исследований, выполненных на больших выборках соматически здоровых лиц с контролем всех известных сердечно-сосудистых ФР [12]. Установлено, что

ССЗ чаще развиваются при депрессии, выявленной при инициальной оценке.

Понимая ограниченность дизайна кросс-секционного исследования, для доказательства причинно-следственной связи артериальной жесткости, кардиоваскулярного ремоделирования и психоэмоциональных факторов требуются дальнейшие продольные исследования. Остается нерешенным вопрос, можно ли снизить риск сосудистой патологии с помощью терапии стрессовых и тревожно-депрессивных расстройств. Несмотря на ряд данных, подтверждающих такое предположение, достаточных доказательств для окончательного суждения пока нет. В ближайшем будущем препараты для лечения различных психосоматических заболеваний будут подбирать индивидуально, в зависимости от генетических и половозрастных особенностей пациентов, что, в свою очередь, позволит радикально изменить подход к терапии заболеваний, значительно уменьшить сроки лечения и улучшить его эффект [13].

Резюмируя сказанное, следует отметить, что оценка влияния стресса на структурно-функциональные показатели сосудов может помочь выделить группу риска по развитию в последующем васкулярного ремоделирования среди практически здоровых лиц, которым необходимо проводить активную дифференцированную, двухуровневую профилактику, направленную, во-первых, на выявление и коррекцию клинически значимых симптомов тревожно-депрессивного характера, психоэмоционального стресса; во-вторых, на профилактику и лечение соматических расстройств (коррекция соматических ФР, соматотропная лекарственная терапия).

## Заключение

Установлены значимые гендерные различия по изученным структурно-функциональным показателям сосудистой стенки. При этом средние показатели диаметра и толщины стенки ОСА были достоверно выше в группе обследованных мужчин, а SI — в группе женщин. Частота личностной тревожности и клинически значимого стресса, измеренного по шкале Холмса-Рея, была достоверно выше в группе обследованных женщин, составившая 75% и 36%, соответственно.

В обеих группах выявлена ассоциация психоэмоциональных факторов со структурно-функциональными показателями сосудов. При этом у мужчин показана независимая связь реактивной и личностной тревожности с показателем ТКИМ, у женщин отмечена корреляция депрессии и растяжимости сосудистой стенки. Полученные данные указывают на необходимость поиска путей создания комплексной первичной профилактики стрессиндуцированного ремоделирования сосудов с учетом психоэмоциональных факторов и гендерных особенностей их влияния.

## Литература

1. Kiseleva MG. Psychological factors and course of cardio-vascular diseases. *National Psychological J* 2012; 1 (7): 124–30. Russian (Киселева М.Г. Психологические факторы и течение сердечно-сосудистых заболеваний. *Национальный психологический журнал* 2012; 1 (7): 124–30).
2. Sumin AN, Sumina LJu, Barbarash NA. Stressful hemodynamic changes in type D personality in healthy young adults. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2012; 11 (3): 70–6. Russian (Сумин А.Н., Сумина Л.Ю., Барбараш Н.А. Стрессорные изменения гемодинамики при типе личности Д у здоровых лиц молодого возраста. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2012; 11 (3): 70–6).
3. Shavrin AP, Hovaeva JaB., Golovskoj BV. The value of psycho-emotional factors in the development of immune deficiency, infection with the organism and changes of the vascular wall in otherwise healthy individuals with risk factors. *Cytokines and Inflammation* 2010; 9 (4):23–7. Russian (Шаврин А.П., Ховаева Я.Б., Головской Б.В. Значение психоэмоциональных факторов в развитии иммунной недостаточности, инфицировании организма и изменении сосудистой стенки у практически здоровых лиц с факторами риска. *Цитокины и воспаление* 2010; 9 (4): 23–7).
4. Poli A, Tremoli E, Colombo A, et al. Ultrasonographic measurement of the common carotid artery wall thickness in hypercholesterolemic patients: a new model for the quantification and follow-up of pre-clinical atherosclerosis in living human subjects. *Atherosclerosis* 1988; 70: 253–61.
5. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006; 27 (21): 2588–605.
6. Davidovich IM, Vinokurova IG, Porotikova EV. Vascular autoregulation and indicators of vascular stiffness in hypertensive patients younger: gender differences and the effect of antihypertensive therapy. *Problems of Women's Health* 2011; 6 (2): 29–34. Russian (Давидович И.М., Винокурова И.Г., Поротикова Е.В. Ауторегуляция сосудистого русла и показатели жесткости сосудов у больных артериальной гипертензией молодого возраста: гендерные особенности и влияние антигипертензивной терапии. *Проблемы женского здоровья* 2011; 6 (2): 29–34).
7. Dzizinskij AA, Protasov KV. Arterial stiffness as a new factor in the prognosis of hypertension (review). *Bulletin of the VSNC SO RAMN* 2006; 6: 209–15. Russian (Дзизинский А.А., Протасов К.В. Артериальная жесткость как новый фактор оценки прогноза артериальной гипертензии (обзор литературы). *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН* 2006; 6: 209–15).
8. Shimbo D, Chaplin W, Akinola O, et al. Effect of anger provocation on endothelium-dependent and — independent vasodilation. *Am J Cardiol* 2007; 99: 860–3.
9. von Kanel R, Mills P, Fainman C, et al. Effects of psychological stress and psychiatric disorders on blood coagulation and fibrinolysis: a biobehavioral pathway to coronary artery disease? *Psychosom Med* 2001; 63: 531–44.
10. Schwartz A, Gerin W, Davidson K, et al. Toward a causal model of cardiovascular responses to stress and the development of cardiovascular disease. *Psychosom Med* 2003; 65: 22–35.
11. Kirichuk VF, Olenko ES, Sachkov SV, et al. Psychophysiological aspects of endothelial dysfunction in clinically healthy young adults. *Russian medical-biological messenger Acad. I. P. Pavlov* 2009; 2: 94–9. (Киричук В.Ф., Оленко Е.С., Сачков С.В. и др. Психофизиологические аспекты дисфункции эндотелия у клинически здоровых лиц молодого возраста. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова* 2009; 2:94–9).
12. Glassman A. Depression and cardiovascular comorbidity. *Dialogues Clin Neuromsci* 2007; 9: 9–17.
13. Groshev I. Genomics of mental illness: a study of gender and age and gender. *Physician* 2012; 9: 14–7. Russian (Грошев И. Геномика психических заболеваний: исследование половозрастных и гендерных аспектов. *Врач* 2012; 9: 14–7).