

МЕЛАНХОЛИЧЕСКАЯ ДЕПРЕССИЯ СОПРОВОЖДАЕТСЯ ПОВЫШЕННЫМ УРОВНЕМ ФАКТОРА РОСТА НЕРВОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

© 2023 г. М. Г. Узбекиов¹, *, С. Н. Шихов¹, В. В. Крюков¹,
В. В. Бриллиантова¹, В. Н. Краснов¹

¹Московский НИИ психиатрии – филиал НМИЦПН
им. В.П. Сербского Минздрава РФ, Москва, Россия

Поступила в редакцию 09.06.2023 г.

После доработки 10.06.2023 г.

Принята к публикации 11.06.2023 г.

Целью работы было изучение уровня фактора роста нервов (ФРН) в сыворотке крови больных меланхолической депрессией. Обследованная группа состояла из 23 больных. При поступлении в клинику у больных до начала терапии уровень ФРН был достоверно выше – 278.28 пг/мл сыворотки по сравнению с контролем (239.51 ± 22.15) ($p < 0.05$) соответственно. Мы полагаем, что повышенный уровень ФРН в сыворотке крови у больных меланхолической депрессией может быть связан с нарушением функционирования ГЭБ и повышением его проницаемости для нейротропного фактора.

Ключевые слова: фактор роста нервов, меланхолическая депрессия, сыворотка крови

DOI: 10.31857/S1027813323040234, **EDN:** OQXYNH

В настоящее время депрессия является очень сложной медико-социальной проблемой, которая будет только углубляться в последующие годы. Исследование всех аспектов патогенетических механизмов депрессии является важной задачей медицины [1]. Нейротропные факторы могут влиять на аффективное поведение, включая депрессию, тревогу и тоску [2].

Фактор роста нервов (ФРН) [nerve growth factor (NGF)] является нейротрофическим фактором, регулирующим выживаемость и пролиферацию определенных нейронов в центральной и периферической нервной системе. Он выполняет медиаторные функции во многих биологических процессах в организме млекопитающих [3]. При этом он проявляет нейротрофические [4], иммунотрофические [5] и метаболитические [6] эффекты.

ФРН синтезируется в виде предшественника (proNGF) с молекулярным весом в 130 kD, который является комплексом трех белков: α -NGF, β -NGF и β -NGF, при этом последняя функционирует как сериновая протеаза, которая отсекает субъединицу, высвобождая зрелый (mature) ФРН с молекулярным весом в 26 kD. Эта форма ФРН является биологически активной мультифункциональной сигнальной молекулой [3, 5, 7]. Следует

подчеркнуть, что работы по исследованию ФРН в доступной нам отечественной литературе отсутствуют.

Цель исследования – исследование уровня ФРН в крови больных меланхолической депрессией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Основная группа состояла из 23 больных в возрасте от 20 до 50 лет с диагнозом депрессивный эпизод умеренной степени тяжести в рамках биполярного аффективного расстройства – F31.3 по диагностическим критериям МКБ-10 [10-е издание, клинические модификации (ICD-10-CM)]. В соответствии с введенными международными критериями [The Criteria for Melancholic Features Specifiers, The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition/Test Revision (DSM-IV-TR)] данное состояние может быть квалифицировано как “меланхолическая депрессия” в депрессивной фазе биполярного аффективного расстройства второго типа (БАР-II).

Контрольная группа состояла из 11 здоровых добровольцев.

Психометрия эмоционального расстройства проводилась с помощью психометрического шкалы Гамильтона для оценки депрессии (HDRS-21) и тревоги (HARS) [8]. Обследование проводилось

* Адресат для корреспонденции: 107076, Москва, Потешная ул., д. 3. e-mail: uzbekovmg@gmail.com.

в первый день поступления пациента в стационар до начала активного фармакологического лечения.

Критериями исключения являлись расстройство шизофренического спектра, психотический уровень депрессивного синдрома, высокий риск суицидального поведения, аддиктивные состояния, эпилепсия и эпилептиформные состояния в анамнезе, наличие деменции или обострения соматоневрологических заболеваний.

Все обследуемые дали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование было проведено в соответствии с Хельсинской декларацией и решением локального этического комитета МНИИП (№ 16, 13.03.2017 и № 42/2, 24.04.2023).

Концентрацию ФРН в сыворотке крови определяли методом ELISA с набором “Human Nerve Growth Factor” (Cusabio Technology LLC, USA).

Статистический анализ проводили при помощи Wilcoxon–Mann–Whitney *U*-теста. Различия рассматривались как достоверные при значении $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

До начала терапии средний балл по шкале Гамильтона для оценки депрессии (HDRS) у пациентов составлял 23.5 ± 5.8 балла, что соответствовало тяжелой депрессии. Средние значения шкалы тревоги (HARS) в основной группе составили 18.3 ± 5.9 балла, что соответствовало умеренно выраженной тревоге.

В контрольной группе здоровых добровольцев содержание ФРН в сыворотке крови составляло 239.51 ± 22.15 пикограмм/мл сыворотки. При поступлении в клинику у больных с меланхолической депрессией (БАР-II) уровень ФРН был достоверно выше -278.28 пг/мл сыворотки – по сравнению с контролем (239.51 ± 22.15) ($p < 0.05$) соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, в настоящей работе было установлено, что у больных меланхолической депрессией (БАР-II) исходный уровень ФРН до начала лечения был достоверно повышен по сравнению с контрольными показателями. Наши данные отличаются от имеющихся в литературе результатов. Анализ литературы показал, что уровень ФРН в сыворотке крови при депрессиях или не изменялся [10], или был достоверно снижен [3, 9, 11–13].

Следует отметить, что ни в одной из процитированных работе не было попыток объяснения, чем же вызвано снижение уровня ФРН.

Ранее мы установили, что при меланхолической депрессии в сыворотке крови был досто-

верно повышен уровень цилиарного нейротрофического фактора (ЦНТФ) [14]. Нами было предположено, что повышение уровня ЦНТФ в сыворотке крови связано с нарушением состояния гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и его утечкой через барьер из паренхимы головного мозга в кровь.

Мы полагаем, что повышенный уровень ФРН в сыворотке крови у больных меланхолической депрессией также может быть связан с нарушением функционирования ГЭБ и повышением его проницаемости для нейротропного фактора, что сопровождается нарастанием уровня ФРН в сыворотке крови.

В литературе имеются данные, указывающие на повреждение ГЭБ при депрессиях [15, 16]. Этому способствуют, по нашему мнению, окислительный стресс [17] и нейровоспаление [18]. Повышенный уровень окислительного стресса ведет к дисфункции митохондрий, активации свободно радикальных реакций и повреждению ГЭБ [17]. Более того, активированные астроциты продуцируют нейротоксические молекулы: в частности простагландин E2 и провоспалительные цитокины [18], которые также влияют на проницаемость гемато-энцефалического барьера.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования показали, что меланхолическая депрессия сопровождается достоверно повышенным уровнем фактора роста нервов. Эти данные в корне отличаются от данных зарубежной литературы.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена в рамках научной темы госзадания ФГБУ “НМИЦ ПН им. В.П. Сербского” Минздрава России “Разработка стационарных и динамических прогностических маркеров расстройств аффективного спектра и шизоаффективного расстройства на основе клинико-патогенетических, нейробиологических и психопатологических исследований” 2021–2023 гг. Регистрационный номер: 121041300179-3.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ НОРМ

Конфликт интересов. Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Этическое одобрение. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией о медицинских исследованиях с участием людей и заключением локального этического комитета Московского научно-исследовательского института психиатрии (№ 16, 13.03.2017 и № 41/2, 24.04.2023).

Информированное согласие. Все больные и здоровые добровольцы дали информированное согласие на участие в исследовании.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Краснов В.Н.* // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012. Т. 112. Вып. 2. Депрессия. С. 3–11.
2. *Levy M., Boulle F., Steinbusch H., Hove D., Kenis G., Lanfumey L.* // *Psychopharmacology*. 2018. V. 235. P. 2195–2220.
3. *Ciafre S., Ferraguti G., Tiresa P., Iannitelli A., Ralli M., Greco A., Chaldakov G., Rosso P., Fico E., Messina M., Carito V., Tarani L., Ceccanti M., Fiore M.* // *Riv. Psichiatr.* 2020. V. 55. P. 4–15.
4. *Sofroniew M., Howe C., Mobley W.* // *Annu. Rev. Neurosci.* 2001. V. 24. P. 1217–1281.
5. *Fiore M., Chaldakov G., Aloe L.* // *Rev. Neurosci.* 2009. V. 20. P. 133–45.
6. *Chaldakov G., Fiore M., Stankulov I.* // *Prog. Brain Res.* 2004. V. 146. P. 279–289.
7. *Chao M.* // *J. Neurosci. Res.* 2000. V. 59. P. 353–355.
8. *Hamilton M.* // *Handbook of Anxiety Disorders* / Eds. Last C., Hersen M. Oxford: Pergamon Press, 1988. P. 143–155.
9. *Rao S., Martínez-Cengotitabengoa M., Yao Y., Guo Z., Xu Q., Li S., Zhou X., Zhang F.* // *J. Psychiatric Research.* 2017. V. 86. P. 39–45
10. *Liu X., Zhang T., He S., Hong B., Peng D., Su H., Li F., Tang Y., Lin Z., Fan Y., Jiang K.* // *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2014. V. 15. № 10. P. 835–840.
11. *Diniz B., Teixeira A., Machado-Vieira R., Talib L., Gattaz W., Forlenza O.* // *Am. J. Geriatr. Psychiatry.* 2013. V. 21. P. 493–496
12. *Wiener C., Ferreira S., Moreira F., Bittencourt G., Oliveira J., Molina M., Jansen K., Souza L., Lara D., Portela L., Silva R., Osés J.* // *J. of Affective Disorders.* 2015. V. 184. P. 245–248.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.05.067>
13. *Guo H., Ren Y., Huang B., Wang J., Yang X., Wang Y.* *Hindawi Genetics Research.* 2022. V. 2022. Article ID 1097982. 5 p.
14. *Узбеков М.Г., Шихов С.Н., Крюков В.В., Краснов В.Н., Стрелкова И.М., Узбекова Д.Г.* // *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2020. Т. 3. С. 5–10.
15. *Patel J., Frey B.* // *Neural Plasticity.* 2015. V. 2015. Article ID 708306. 12 p.
16. *Morris G., Fernandes B., Puri B., Walker A., Carvalho A., Berk M.* // *Aust. N Z J. Psychiatry.* 2018. V. 52. P. 924–948.
17. *Узбеков М.Г.* // *Социальная и клиническая психиатрия.* 2022. Т. 32. С. 83–87.
18. *Максимова Н.М., Булгакова Т.С., Узбеков М.Г.* // *Социальная и клиническая психиатрия.* 2019. Т. 29. С. 71–77.

Melancholic Depression is Followed by the Increased Serum Nerve Growth Factor Level

M. G. Uzbekov^a, S. N. Shikhov^a, V. V. Krjukov^a, V. V. Brilliantova^a, and V. N. Krasnov^a

^aMoscow Research Institute of Psychiatry, Moscow, Russia

The aim of the work was to investigate the nerve growth factor (NGF) level in the blood serum in patients with melancholic depression (MD). The investigated group consists of 23 patients. At admission in the clinic (before any antidepressive treatment) the NGF concentration in patient's serum was 278.28 ± 43.68 pg/mL that was significantly higher in comparison with controls 239.51 ± 22.15 pg/mL, ($p < 0.05$), respectively. It is supposed, that the increased NGF level in serum of the MD patients can be connected with the impairment of the functioning of the brain-blood barrier and the increase of its permeability for the NGF.

Keywords: nerve growth factor, melancholic depression, blood serum