

© Рощина О.В. и др., 2023

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК 616.895.4:616.891.6:616.89-008.444.9:616-085:159.9.07

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-4-42-48>

Взаимосвязь нейроспецифических белков сыворотки крови с клиническими проявлениями при депрессивном эпизоде и рекуррентном депрессивном расстройстве

О.В. Рощина, Л.А. Левчук, Г.Г. Симуткин, С.А. Иванова, Н.А. Бохан

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Автор для корреспонденции: Ольга Вячеславовна Рощина, roshchinaov@yandex.ru

Резюме

Обоснование: депрессивные расстройства остаются актуальной медицинской проблемой и представляют значительное экономическое и социальное бремя для системы здравоохранения, что ставит перед научным сообществом задачу по улучшению их выявления, лечения и предупреждения. Изучение роли маркеров нейрональных нарушений, в частности белков S-100, MBP, GFAP, в патогенезе депрессивных расстройств может оказаться перспективным для их диагностики. **Цель исследования:** определение взаимосвязи клинических и психопатологических характеристик депрессивных расстройств (тревога, депрессия, агрессивность) с маркерами нейрональных нарушений (S-100, MBP, GFAP) при первичном депрессивном эпизоде (ДЭ) и рекуррентном депрессивном расстройстве (РДР). **Пациенты и методы:** в исследование были включены 43 пациента клиники НИИ психического здоровья Томского НИМЦ с диагнозом ДЭ ($n = 26$) и РДР ($n = 17$). Клиническое и психопатологическое обследование пациентов с применением психометрических инструментов HDRS-17, HARS, BDHI и забор биологического материала для исследования биологически активных веществ сыворотки крови осуществляли при поступлении больных в клинику до начала активной психофармакотерапии. Статистический анализ выполнен посредством программы IBM SPSS Statistics 25. **Результаты:** при ДЭ выявлена корреляция всех исследуемых биомаркеров со степенью выраженности депрессивной симптоматики и индексом враждебности по опроснику BDHI ($p < 0,05$, Спирмена). В случае РДР количество обнаруженных корреляций незначительно. **Вывод:** взаимосвязь маркеров нарушения нейронального гомеостаза с различными клиническими и психометрическими показателями наиболее отчетливо проявляет себя в случае первичного ДЭ и нивелируется в случае РДР, что может иметь значение для объективизации диагностики степени тяжести и клинической динамики депрессивных расстройств.

Ключевые слова: депрессивные расстройства, депрессивный эпизод, рекуррентное депрессивное расстройство, биомаркеры, S-100, MBP, GFAP, агрессивность, тревога, депрессивная симптоматика

Источник финансирования: работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 22-15-00084 «Униполярная и биполярная депрессия: трансдиагностичность или специфичность потенциальных клинических, нейрофизиологических, молекулярно-биологических и метаболомных маркеров», <https://rscf.ru/project/22-15-00084/>.

Для цитирования: Рощина О.В., Левчук Л.А., Симуткин Г.Г., Иванова С.А., Бохан Н.А. Взаимосвязь нейроспецифических белков сыворотки крови с клиническими проявлениями при депрессивном эпизоде и рекуррентном депрессивном расстройстве. *Психиатрия*. 2023;21(4):42–48. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-4-42-48>

RESEARCH

UDC 616.895.4:616.891.6:616.89-008.444.9:616-085:159.9.07

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-4-42-48>

Relationship of Neurospecific Serum Proteins with Clinical Features in Depressive Episode and Recurrent Depressive Disorder

O.V. Roschina, L.A. Levchuk, G.G. Simutkin, S.A. Ivanova, N.A. Bokhan

Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy Sciences, Tomsk, Russia

Corresponding author: Olga V. Roschina, roshchinaov@yandex.ru

Summary

Background: depressive disorders remain an important medical problem and present significant economic and social burden on the health care system. This sets the task for the scientific community to increase the level of their detection, treatment and prevention. It seems promising to study the role of markers of neuronal disorders, in particular, proteins S-100, MBP, GFAP, in the pathogenesis of primary and recurrent depressive disorders. **Purpose of the study:** to determine the relationship between clinical and psychopathological characteristics of depressive disorders (anxiety, depression, aggressiveness) with markers of neuronal damage (S-100, MBP, GFAP) in primary Depressive Episode (DE) and Recurrent Depressive Disorder (RDR). **Patients and methods:**

the study participants were 43 patients of the Mental Health Research Institute of the Tomsk National Research Medical Center Clinics with diagnoses DE (F32; $n = 26$) or RDR (F33; $n = 17$) according ICD-10. Clinical and psychopathological examination of patients with psychometric tools HDRS-17, HARS, BDHI and sampling of biological material for the study of blood serum biological markers were carried out upon admission before the start of active psychopharmacotherapy. Statistical analysis was performed using the IBM SPSS Statistics 25 program. **Results:** in the F32 group was found a correlation of all studied biomarkers with the severity of depressive symptoms and the hostility index according to the BDHI questionnaire ($p < 0.05$, Spearman). **Conclusion:** the relationship between markers of neuronal homeostasis disorders and various clinical and psychometric parameters is most pronounced in the case of primary Depressive Episode and is decreasing in the case of Recurrent Depressive Disorder. This may be important for the diagnostics and objectification of the severity, clinical dynamics in depressive disorders.

Keywords: depressive disorders, depressive episode, recurrent depressive disorders, biological markers, S-100, MBP, GFAP, aggressiveness, anxiety, depressive symptoms

Funding: the study was supported by RNF grant No. 22-15-00084 "Unipolar and bipolar depression: transdiagnostics or specificity of potential clinical, neurophysiological, molecular-biological and methabonomic factors", <https://rscf.ru/project/22-15-00084/>.

For citation: Roschina O.V., Levchuk L.A., Simutkin G.G., Ivanova S.A., Bokhan N.A. Relationship of Neurospecific Serum Proteins with Clinical Features in Depressive Episode and Recurrent Depressive Disorder. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2023;21(4):42–48. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-4-42-48>

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время депрессивные расстройства сохраняют лидирующие позиции среди психических расстройств по распространенности среди населения. Число новых случаев депрессии во всем мире увеличилось со 172 млн в 1990 г. до 258 млн в 2017 г., что составляет рост на 49,86% [1]. При этом высокая распространенность депрессивных расстройств возлагает на экономику и общество значительное бремя [2]. Зачастую расстройства настроения сочетаются с повышенным уровнем агрессивности, в том числе и с аутоагрессивными тенденциями [3]. Предложено множество биологических концепций, объясняющих сродство аффективных расстройств и агрессивного поведения: нарушения в системе нейротрансмиттеров, гормонов и цитокинов, но по-прежнему сохраняется необходимость многоаспектного подхода к исследованию нейрохимической природы агрессивности, поскольку в основе этого явления могут лежать не только нарушения в одной конкретной системе, но и сложные взаимоотношения между ними [4, 5]. Современная медицинская наука ставит перед исследователями задачи по повышению уровня диагностики, лечения и предупреждения развития значимых заболеваний, в том числе и психических расстройств. Продвинуться в решении этой задачи позволяет поиск специфических биологических маркеров психических заболеваний. Психические, в том числе депрессивные, расстройства на сегодняшний день оцениваются как сложный биологический феномен, в патогенезе которого, помимо генетического влияния, задействована регуляция нейроэндокриноиммунных и нейродегенеративных процессов [6], протекающих с нарушением структуры нервной ткани, нейропластичности, дисрегуляцией внутриклеточных сигнальных путей [7], а также выходом в периферический кровоток специфических белков. Подобные изменения являются одним из факторов хронизации патобиологических процессов вследствие запуска механизмов иммунного ответа, аутосенсibilизации, нарушения нейротрансмиттерных систем [8]. В современных исследованиях показана связь белков,

отражающих повреждения астроцитов, таких как глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP), белок S-100 и цилиарный нейротрофический фактор (CNTF), с повреждениями мозга при депрессивных расстройствах [9, 10]. Обнаружены свидетельства того, что уровень сывороточного GFAP может объективизировать ранжирование тяжести депрессии [11], а повышение уровня белка S-100B связано с прогрессированием большого депрессивного расстройства за счет его нейротоксического действия [12]. Основным белком миелина (ОБМ, или myelin basic protein, MBP) является маркером повреждения олигодендроцитов, сопровождающего различные психические расстройства, в том числе аффективного спектра [13]. В наших исследованиях было продемонстрировано увеличение сывороточной концентрации ОБМ при депрессивных расстройствах и при их коморбидности с синдромом алкогольной зависимости [14]. Основываясь на вышеизложенном, можно предположить, что указанные нарушения усугубляются с прогрессированием и рецидивированием депрессивного расстройства, обуславливая тяжесть клинической симптоматики при последующих депрессивных эпизодах.

Цель настоящего исследования — выявить взаимосвязь клинических и клинико-психопатологических характеристик депрессивных расстройств (степень выраженности тревоги, депрессии, агрессивности) с маркерами нейрональных нарушений (S-100, MBP, GFAP) при первичном депрессивном эпизоде (ДЭ) и рекуррентном депрессивном расстройстве (РДР).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования выступили пациенты отделения аффективных состояний клиники НИИ психического здоровья Томского НИМЦ с диагностированным депрессивным эпизодом.

Этические аспекты

Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие на участие в программе. Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1964 г.,

пересмотренной в 1975–2013 гг., и одобрено Локальным этическим комитетом Научно-исследовательского института психического здоровья Томского НИМЦ РАН (протокол № 154 от 17.06.2022).

Ethic 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 Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy Sciences (protocol #154 from 17.06.2022). This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964 amended 1975–2013.

Критерии включения в исследование: 1) добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании; 2) возраст от 18 до 60 лет; 3) установленный диагноз депрессивного эпизода (ДЭ) в рамках F32 или рекуррентного депрессивного расстройства (РДР), F33 по МКБ-10.

Критерии исключения: 1) отказ пациента от участия на любом этапе исследования; 2) коморбидные психические расстройства, включая алкогольную зависимость; 3) острые или хронические декомпенсированные соматические заболевания, требующие интенсивного терапевтического вмешательства.

Обследование пациентов и забор биологического материала осуществляли при поступлении в клинику до начала активной психофармакотерапии. Клиническая и психопатологическая оценка состояния пациентов осуществлялась с помощью психометрических инструментов: шкалы Гамильтона для оценки депрессии (Hamilton Depression Rating Scale, HDRS-17); шкалы тревоги Гамильтона (The Hamilton Anxiety Rating Scale, HARS); опросника агрессивности Басса–Дарки (Buss–Durkee Hostility Inventory, BDHI). Забор периферической венозной крови для биологических исследований осуществлялся утром натощак в вакуумные пробирки Vacutainer (Becton Dickinson, USA) с активатором свертывания для получения сыворотки. Концентрацию исследуемых биологических веществ в сыворотке крови пациентов в динамике терапии определяли «сэндвич»-методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов DY1820-05 Human S100B DuoSet ELISA, DY2594-05 Human GFAP DuoSet ELISA и DY4228-05 Human MBP DuoSet ELISA производства R&D Systems (США). После проведения и остановки ферментативной реакции проводили количественную оценку результатов анализа на мульти-модальном микропланшетном ридере Thermo Scientific Varioskan LUX (ЦКП «Медицинская геномика», Томский НИМЦ). Конечные результаты выражали в единицах, рекомендованных фирмами-изготовителями для построения калибровочных графиков из стандартных навесок определяемого вещества (пг/мл для S-100 и MBP и нг/мл для GFAP).

Статистический анализ полученных данных осуществлялся посредством пакета стандартных прикладных программ IBM SPSS Statistics 25. Количественные данные в обследуемой выборке, не соответствующие

нормальному закону распределения (критерий Шапиро–Уилка), представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей Me (Q1; Q3). При проверке нулевой гипотезы критический уровень значимости принят $p = 0,05$. Для сравнения непарных выборок использован критерий Манна–Уитни, для качественных показателей — критерий хи-квадрат, для исследования взаимосвязей — корреляционный анализ по Спирмену.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследовательскую выборку составили 43 пациента с диагнозом текущего депрессивного эпизода в рамках ДЭ или РДР. Среди них женщин было большинство (81,4%, $n = 35$). Медианный возраст обследованных был равен 45 (32; 54) годам. В соответствии с нозологией участники исследования были разделены на две группы: пациенты с первичным депрессивным эпизодом ($n = 26$) и повторным депрессивным эпизодом в рамках РДР ($n = 17$). Пациенты групп сравнения были сопоставимы по половому ($p = 0,088$, хи-квадрат) и возрастному ($p = 0,149$, Манна–Уитни) составу, а также по степени тяжести текущего депрессивного эпизода ($p = 0,249$, хи-квадрат). Депрессия умеренной тяжести диагностирована в 65,4% ($n = 17$) при F32 и 88,2% ($n = 15$) при F33, тяжелая депрессия соответственно — в 19,2% ($n = 5$) и 5,9% ($n = 1$), а легкая депрессия — в 15,4% ($n = 4$) и 5,9% ($n = 1$).

В случае РДР медианная давность заболевания составила 10 (3; 18,5) лет, в прошлом пациенты переносили в среднем 3 (1,5; 5,5) ДЭ и 1 (0; 3) госпитализацию в стационар. Максимальная продолжительность интермиссии РДР в группе составляла 12 (4; 37,5) месяцев. Продолжительность текущего депрессивного эпизода в исследуемых группах была сопоставимой ($p = 0,174$, Манна–Уитни) и составила 5 (3; 15) месяцев при первичном ДЭ и 3 (2; 5,5) месяца при РДР.

Клиническая оценка выраженности тревожной и депрессивной симптоматики не выявила статистически значимых межгрупповых отличий: при поступлении медианный балл по шкале HDRS-17 составил 22 (16,5; 25) при F32 и 21 (18,5; 25) при F33 ($p = 0,970$, Манна–Уитни), что соответствует средней степени выраженности депрессивной симптоматики. Выраженность тревоги по шкале HARS оценивалась в 20 (16,75; 24,3) баллов при F32 по МКБ-10 и 18 (14; 25,5) баллов при F33 ($p = 0,447$, Манна–Уитни).

Клинико-патопсихологическое исследование агрессивности по шкале BDHI обнаружило статистически значимые различия по субшкале «чувство вины» как индикатора аутодеструктивных враждебных реакций. Значения выраженности этого признака были статистически значимо выше при рекуррентном течении депрессивного расстройства ($p = 0,003$, Манна–Уитни), а также выше среднего популяционного значения, составляющего 3–4 балла. Остальные показатели в обеих группах находились в рамках референсных значений (Хван А.А., 2008) (табл. 1).

Таблица 1. Показатели опросника агрессивности Басса–Дарки (Buss-Durkee Hostility Inventory, BDHI) в исследуемых группах**Table 1** BDHI scores in study groups

Субшкала BDHI/BDHI subscale	Группа F32 (n = 26)/ Group F32 (n = 26)	Группа F33/Group F33 (n = 17)	p (критерий Манна–Уитни)/p (Mann–Whitney test)
Индекс агрессивности/Aggressiveness index	19 (11; 23)	17 (13; 24)	0,794
Индекс враждебности/Hostility index	8 (6; 10)	7 (5; 10)	0,944
Физическая агрессия/Assault Hostility	3 (1; 6,25)	2 (1,5; 4)	0,466
Косвенная агрессия/Indirect Hostility	5 (4; 6)	4 (4; 6)	0,441
Раздражительность/Irritability	4,5 (3; 7,25)	5 (3; 7,5)	0,783
Негативизм/Negativism	2 (1; 3,25)	3 (2; 4,5)	0,101
Обида/Resentment	4 (2,75; 6)	4 (3,5; 5)	0,869
Подозрительность/Suspicion	3,5 (2; 5)	4 (3; 5)	0,458
Вербальная агрессия/Verbal Hostility	6 (3; 8,25)	5 (3; 7,5)	0,566
Чувство вины/Guilt	6 (4; 7,25)	8 (6; 8,5)	0,003*

Примечание: * статистически значимое отличие.

Note: * significant difference.

Таблица 2. Лабораторная оценка содержания S-100, MBP, GFAP в исследуемых группах**Table 2** Laboratory assessment of S-100, MBP, GFAP concentration in the study groups

Сывороточная концентрация биомаркера/ Serum concentration of biomarker	Группа F32 (n = 26)/Group F32 (n = 26)	Группа F33/Group F33 (n = 17)	p (критерий Манна–Уитни)/p (Mann–Whitney test)
S-100 (pg/ml)	28,76 (20,82; 44,98)	27,74 (16,64; 39,87)	0,441
MBP (pg/ml)	40,94 (29,23; 46,49)	41,24 (28,18; 48,72)	0,970
GFAP (ng/ml)	0,33 (0,06; 1,4)	0,12 (0,07; 0,93)	0,293

Изучение содержания биологически активных веществ сыворотки крови согласуется с результатами наших прошлых исследований [14] и демонстрирует статистически сопоставимые концентрации исследуемых белков в сыворотке крови пациентов с ДЭ и РДР ($p > 0,05$, Манна–Уитни) (табл. 2).

Был проведен корреляционный анализ выраженности клинических, патопсихологических характеристик и биологических показателей в исследуемых группах (табл. 3).

В группе пациентов с РДР до начала терапии не было обнаружено взаимосвязи клинических и патопсихологических характеристик с исследуемыми биологическими маркерами, в то время как при первичном ДЭ выраженность депрессивной симптоматики и индекс враждебности статистически значимо коррелировали с уровнем S-100, MBP и GFAP ($p < 0,05$, Спирмена). Иными словами, повышение сывороточной концентрации исследуемых белков-маркеров нейронных нарушений сопряжено с большей клинической выраженностью депрессивной симптоматики у пациентов с ДЭ, чего не определяется у пациентов с РДР. Также установлена отрицательная корреляция содержания белка S-100 с индексом агрессивности, раздражительностью и ощущением обиды, в то время как показана корреляция уровня GFAP с переживанием обиды и наличием подозрительности по BDHI ($p < 0,05$, Спирмена), т.е. отмечено уменьшение отдельных проявлений агрессивности при повышении сывороточной концентрации белков-индикаторов

повреждений нейронов. Преимущественно отрицательный характер взаимосвязи концентрации исследуемых маркеров с клиническими проявлениями агрессивности может быть обусловлен относительно малой давностью заболевания и менее выраженными на момент первичного ДЭ нарушениями процессов нейропластичности за счет гомеостатических компенсаторных механизмов. Можно предположить снижение нейропластичности при развернутой клинической картине рецидивирующего течения депрессивного расстройства.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании не было обнаружено статистически значимых различий клинических (выраженность тревоги и депрессии) и биологических (концентрация S-100, MBP и GFAP) характеристик пациентов с ДЭ или РДР ($p > 0,05$, Манна–Уитни). В структуре агрессивности у пациентов с РДР отмечается повышение значения показателя чувства вины по BDHI относительно такового у пациентов с единственным депрессивным эпизодом ($p = 0,003$, Манна–Уитни), что может быть эквивалентом проявлений симптомов депрессии.

Изучение корреляций клинических, патопсихологических и биологических показателей при первичном ДЭ (F32) указывает на взаимосвязь всех исследованных биомаркеров со степенью выраженности депрессивной симптоматики (HDRS-17) и индексом враждебности (BDHI). В случае РДР (F33) количество обнаруженных

Таблица 3. Корреляционный анализ по Спирмену клинических, патопсихологических и лабораторных показателей в исследуемых группах**Table 3** Spearman's Correlation analysis of clinical, pathopsychological and laboratory parameters in the study groups

Показатели при поступлении/Indicators at admission	Группа F32 (n = 26)/Group F32 (n = 26)			Группа F33 (n = 17)/Group F33 (n = 17)		
	S-100	MBP	GFAP	S-100	MBP	GFAP
HDRS-17	$r = 0,587^{**}$ $p = 0,002$	$r = 0,491^{*}$ $p = 0,011$	$r = 0,536^{**}$ $p = 0,006$	$r = -0,315$ $p = 0,218$	$r = -0,399$ $p = 0,112$	$r = -0,238$ $p = 0,358$
HARS	$r = 0,328$ $p = 0,102$	$r = 0,256$ $p = 0,207$	$r = 0,235$ $p = 0,258$	$r = -0,009$ $p = 0,972$	$r = -0,325$ $p = 0,203$	$r = -0,389$ $p = 0,123$
Индекс агрессивности/Aggressiveness index	$r = -0,483^{*}$ $p = 0,036$	$r = -0,292$ $p = 0,225$	$r = -0,440$ $p = 0,059$	$r = 0,338$ $p = 0,218$	$r = 0,162$ $p = 0,565$	$r = 0,201$ $p = 0,474$
Индекс враждебности/Hostility index	$r = -0,548^{*}$ $p = 0,015$	$r = -0,477^{*}$ $p = 0,039$	$r = -0,616^{**}$ $p = 0,005$	$r = 0,090$ $p = 0,749$	$r = -0,011$ $p = 0,969$	$r = 0,004$ $p = 0,990$
Физическая агрессия/Assault Hostility	$r = -0,014$ $p = 0,948$	$r = 0,074$ $p = 0,720$	$r = -0,264$ $p = 0,202$	$r = 0,359$ $p = 0,158$	$r = 0,304$ $p = 0,236$	$r = 0,241$ $p = 0,352$
Косвенная агрессия/Indirect Hostility	$r = 0,157$ $p = 0,443$	$r = 0,189$ $p = 0,356$	$r = -0,188$ $p = 0,369$	$r = 0,279$ $p = 0,277$	$r = -0,118$ $p = 0,651$	$r = 0,262$ $p = 0,310$
Раздражительность/Irritability	$r = -0,405^{*}$ $p = 0,040$	$r = -0,295$ $p = 0,143$	$r = -0,338$ $p = 0,098$	$r = 0,152$ $p = 0,561$	$r = 0,018$ $p = 0,945$	$r = -0,058$ $p = 0,826$
Негативизм/Negativism	$r = -0,079$ $p = 0,700$	$r = -0,026$ $p = 0,898$	$r = -0,377$ $p = 0,063$	$r = 0,199$ $p = 0,443$	$r = -0,254$ $p = 0,326$	$r = 0,191$ $p = 0,462$
Обида/Resentment	$r = -0,411^{*}$ $p = 0,037$	$r = -0,349$ $p = 0,081$	$r = -0,531^{**}$ $p = 0,006$	$r = 0,281$ $p = 0,275$	$r = 0,027$ $p = 0,919$	$r = 0,073$ $p = 0,780$
Подозрительность/Suspicion	$r = -0,272$ $p = 0,179$	$r = -0,295$ $p = 0,144$	$r = -0,400^{*}$ $p = 0,048$	$r = 0,379$ $p = 0,134$	$r = 0,038$ $p = 0,884$	$r = -0,143$ $p = 0,584$
Вербальная агрессия/Verbal Hostility	$r = 0,036$ $p = 0,861$	$r = 0,071$ $p = 0,730$	$r = -0,105$ $p = 0,619$	$r = 0,468$ $p = 0,058$	$r = 0,248$ $p = 0,337$	$r = -0,142$ $p = 0,587$
Чувство вины/Guilt	$r = -0,246$ $p = 0,226$	$r = -0,236$ $p = 0,246$	$r = -0,126$ $p = 0,550$	$r = 0,243$ $p = 0,348$	$r = -0,106$ $p = 0,685$	$r = -0,238$ $p = 0,358$

Примечания/Notes: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

корреляций незначительно и не позволяет сформулировать убедительных выводов о взаимосвязи изучаемых маркеров и различных психометрических показателей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог, представляется возможным сформулировать вывод о том, что при рецидивировании депрессивных расстройств, в отличие от первичного ДЭ, показатели исследуемых маркеров нарушения нейронального гомеостаза перестают коррелировать с выраженностью клинических и психометрических характеристик. Это может иметь значение для диагностики и объективизации степени тяжести, клинической динамики при депрессивных расстройствах.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

- Liu Q, He H, Yang J, Feng X, Zhao F, Lyu J. Changes in the global burden of depression from 1990 to 2017: Findings from the Global Burden of Disease study. *J Psychiatr Res*. 2020;126:134–140. doi: [10.1016/j.jpsychires.2019.08.002](https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2019.08.002)
- Ren X, Yu S, Dong W, Yin P, Xu X, Zhou M. Burden of depression in China, 1990–2017: Findings from the global burden of disease study 2017. *J Affect Disord*. 2020;268:95–101. doi: [10.1016/j.jad.2020.03.011](https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.03.011) Epub 2020 Mar 4. PMID: 32158012.
- Евсеев ВД, Бохан НА, Мандель АИ, Кадочникова СВ. Связь несуицидальных самоповреждений с тревогой, депрессией и агрессивным поведением у лиц призывного возраста. *Психиатрия*. 2022;20(4):27–35. doi: [10.30629/2618-6667-2022-20-4-27-35](https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-4-27-35)
- Евсеев ВД, Бохан НА, Мандель АИ, Кадочникова СВ. Association of Non-Suicidal Self-Harm with Anxiety, Depression and Aggressive Behavior in Young Men of Military Age. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2022;20(4):27–35. (In Russ.). doi: [10.30629/2618-6667-2022-20-4-27-35](https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-4-27-35)
- Макушкина ОА, Гурина ОИ, Голенкова ВА. Биологические основы агрессивного поведения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(5):76–82. doi: [10.14412/2074-2711-2021-5-76-82](https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-5-76-82)
- Макушкина ОА, Гурина ОИ, Голенкова ВА. Biological basis of aggressive behavior. *Nevrologiya, neiro-psikhiatriya, psichosomatika/Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(5):76–82. (In Russ.). doi: [10.14412/2074-2711-2021-5-76-82](https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-5-76-82)
- Иванова СА, Лосенков ИС, Левчук ЛА, Бойко АС, Вялова НМ, Симуткин ГГ, Бохан НА. Депрессивные расстройства: гипотезы патогенеза и потенциальные биологические маркеры. НИИ психического

- здоровья Томского НИМЦ РАН. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2018:199 с.
- Ivanova SA, Losenkov IC, Levchuk LA, Bojko AS, Vyalova NM, Simutkin GG, Bohan NA. Depressivnye rasstrojstva: gipotezy patogeneza i potencial'nye biologicheskie markery. NII psihicheskogo zdorov'ya Tomskogo NIMC RAN. Novosibirsk: Izd-vo SO RAN, 2018:199 p. (In Russ.).
6. Касьянов ЕД, Мазо ГЭ, Кибитов АО. Роль семейных исследований в изучении нейробиологического базиса депрессивных расстройств. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2019;119(2):87–93. doi: [10.17116/jnevro201911902187](https://doi.org/10.17116/jnevro201911902187)
Kasyanov ED, Mazo G, Kibitov AO. The role of family studies in research of neurobiological basis of depressive disorders. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova* 2019;119(2):87–93. (In Russ.). doi: [10.17116/jnevro201911902187](https://doi.org/10.17116/jnevro201911902187)
 7. Михалицкая ЕВ, Левчук ЛА. Нейропластичность мозга: мозговой нейротрофический фактор и протеинкиназные сигнальные пути (обзор литературы). *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2022;3 (116):44–53. doi: [10.26617/1810-3111-2022-3\(116\)-44-53](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-3(116)-44-53)
Mikhalitskaya EV, Levchuk LA. Brain neuroplasticity: brain-derived neurotrophic factor and protein kinase signaling pathways (literature review). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2022;3(116):44–53. doi: [10.26617/1810-3111-2022-3\(116\)-44-53](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-3(116)-44-53)
 8. Galts CPC, Bettio LEB, Jewett DC, Yang CC, Brocardo PS, Rodrigues ALS, Thacker JS, Gil-Mohapel J. Depression in neurodegenerative diseases: Common mechanisms and current treatment options. *Neurosci Biobehav Rev*. 2019;102:56–84. doi: [10.1016/j.neubiorev.2019.04.002](https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.04.002) Epub 2019 Apr 15. PMID: 30995512.
 9. Güleş E, Iosifescu DV, Tural Ü. Plasma Neuronal and Glial Markers and Anterior Cingulate Metabolite Levels in Major Depressive Disorder: A Pilot Study. *Neuropsychobiology*. 2020;79:214–221. doi: [10.1159/000505782](https://doi.org/10.1159/000505782)
 10. Узбеков МГ, Шихов СН, Крюков ВВ, Краснов ВН, Стрелкова ИМ, Узбекова ДГ. Исследование динамики содержания цилиарного нейротрофического фактора в сыворотке крови больных меланхолической депрессией на фоне фармакотерапии венлафаксином. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2020;3(108):5–10. doi: [10.26617/1810-3111-2020-3\(108\)-5-10](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-3(108)-5-10)
Uzbekov MG, Shikhov SN, Kryukov VV, Krasnov VN, Strelkova IM, Uzbekova DG. The dynamics of the ciliary neurotrophic factor level in the blood serum of patients with melancholic depression under venlafaxine pharmacotherapy. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2020;3(108):5–10. (In Russ.). doi: [10.26617/1810-3111-2020-3\(108\)-5-10](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-3(108)-5-10)
 11. Steinacker P, AlShweiki MR, Oeckl P, Graf H, Ludolph AC, Schönfeldt-Lecuona C, Otto M. Glial fibrillary acidic protein as blood biomarker for differential diagnosis and severity of major depressive disorder. *J Psychiatr Res*. 2021;144:54–58. doi: [10.1016/j.jpsychires.2021.09.012](https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.09.012) Epub 2021 Sep 2. PMID: 34600287.
 12. Tural U, Irvin MK, Iosifescu DV. Correlation between S100B and severity of depression in MDD: A meta-analysis. *World J Biol Psychiatry*. 2022;23(6):456–463. doi: [10.1080/15622975.2021.2013042](https://doi.org/10.1080/15622975.2021.2013042) Epub 2021 Dec 15. PMID: 34854356.
 13. Schmitt A, Simons M, Cantuti-Castelvetri L, Falkai P. A new role for oligodendrocytes and myelination in schizophrenia and affective disorders? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2019;269(4):371–372. doi: [10.1007/s00406-019-01019-8](https://doi.org/10.1007/s00406-019-01019-8). PMID: 31076838.
 14. Levchuk, LA, Roshchina OV, Simutkin GG, Bokhan NA, Ivanova SA. Peripheral Markers of Nervous Tissue Damage in Addictive and Affective Disorders. *Neurochem J*. 2021;15:86–90. doi: [10.1134/S1819712421010074](https://doi.org/10.1134/S1819712421010074).

Сведения об авторах

Ольга Вячеславовна Рощина, кандидат медицинских наук, научный сотрудник, отделение аффективных состояний, ФГБНУ «Томский НИМЦ РАН Научно-исследовательский институт психического здоровья», Томск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-2246-7045>
roshchinaov@yandex.ru

Людмила Александровна Левчук, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, лаборатория молекулярной генетики и биохимии, ФГБНУ «Томский НИМЦ РАН Научно-исследовательский институт психического здоровья», Томск, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-1982-8492>
rla2003@list.ru

Герман Геннадьевич Симуткин, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, отделение аффективных состояний, ФГБНУ «Томский НИМЦ РАН Научно-исследовательский институт психического здоровья», Томск, Россия <https://orcid.org/0000-0002-9813-3789>
ggsimutkin@gmail.com

Светлана Александровна Иванова, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, заведующая лабораторией молекулярной генетики и биохимии, ФГБНУ «Томский НИМЦ РАН Научно-исследовательский институт психического здоровья», Томск, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7078-323X>

ivanovaniipz@gmail.com

Николай Александрович Бохан, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор, ФГБНУ «Томский НИМЦ РАН Научно-исследовательский институт психического здоровья»; заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России; кафедра психотерапии и психологического консультирования НИ ТГУ, Томск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1052-855X>

bna909@gmail.com

Information about the authors

Olga V. Roschina, Cand. of Sci. (Med.), Affective States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-2246-7045>

roshchinaov@yandex.ru

Lyudmila A. Levchuk, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Laboratory of Molecular Genetics and Biochemistry, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-1982-8492>

rla2003@list.ru

German G. Simutkin, Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Affective States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9813-3789>

ggsimutkin@gmail.com

Svetlana A. Ivanova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Molecular Genetics and Biochemistry, vice-director, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7078-323X>

ivanovaniipz@gmail.com

Nikolay A. Bokhan, Academician of RAS, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Director, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center; Head of the Department, Department of Psychiatry, Narcology and Psychotherapy, Siberian State Medical University; Department of Psychotherapy and Psychological Counseling, Faculty of Psychology, NR Tomsk State University, Tomsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1052-855X>

bna909@gmail.com

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Дата поступления 22.02.2023
Received 22.02.2023

Дата рецензии 05.05.2023
Revised 05.05.2023

Дата принятия 20.07.2023
Accepted for publication 20.07.2023