

# БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.895.4:615.214.2:611.018.54:616.8-091.81

Для цитирования: Узбеков М.Г., Шихов С.Н., Крюков В.В., Краснов В.Н., Стрелкова И.М., Узбекова Д.Г. 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. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-3\(108\)-5-10](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-3(108)-5-10)

## Исследование динамики содержания цилиарного нейротрофического фактора в сыворотке крови больных меланхолической депрессией на фоне фармакотерапии венлафаксином

Узбеков М.Г.<sup>1</sup>, Шихов С.Н.<sup>1</sup>, Крюков В.В.<sup>1</sup>,  
Краснов В.Н.<sup>1</sup>, Стрелкова И.М.<sup>1</sup>, Узбекова Д.Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Московский НИИ психиатрии – филиал Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского  
Россия, 107258, Москва, Потешная ул., 3

<sup>2</sup> Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова  
Россия, 390026, Рязань, Высоковольтная ул., д. 9

### РЕЗЮМЕ

**Введение.** В настоящее время депрессия является усугубляющейся медико-социальной проблемой. Нейротропные факторы могут влиять на аффективное поведение, депрессию, тревогу и тоску. Цилиарный нейротрофический фактор (ЦНТФ), являясь нейротрофином, действует в качестве нейропротективного соединения, играет важную роль в регуляции нейронального развития, нейропротекции и может влиять на когнитивные процессы. Но в литературе отсутствуют данные об изменении уровня ЦНТФ при депрессии и до настоящего времени не понятно физиологическое значение циркулирующего ЦНТФ в крови. **Цель:** исследование уровня цилиарного нейротрофического фактора в крови больных меланхолической депрессией в динамике фармакотерапии антидепрессантом венлафаксином. **Материал и методы:** основная группа – 27 пациентов 20–50 лет с диагнозом «меланхолическая депрессия», контрольная группа – 10 здоровых добровольцев. Состояние больных оценивалось по шкале Гамильтона для оценки депрессии (HDRS-21) и тревоги (HARS). В качестве монотерапии назначали венлафаксин 75–150 мг/сутки. **Результаты.** В сыворотке крови больных меланхолической депрессией определяли содержание ЦНТФ. Уровень ЦНТФ в сыворотке крови больных до начала лечения статистически значимо превышал уровень этого фактора у здоровых людей –  $679,1 \pm 63,1$  и  $405,9 \pm 91,9$  пикограмм/мл сыворотки соответственно ( $p=0,01$ ). Через 30 дней от начала терапии венлафаксином (75–150 мг/сутки) содержание этого нейротропного фактора оставалось на уровне, характерном для пациентов до начала антидепрессивной терапии –  $732,2 \pm 126,5$  и  $679,1 \pm 63,1$  пикограмм/мл сыворотки соответственно. Впервые в литературе проведено исследование содержания цилиарного нейротрофического фактора у больных депрессией.

**Ключевые слова:** цилиарный нейротрофический фактор, меланхолическая депрессия, венлафаксин.

### ВВЕДЕНИЕ

Одной из слабо изученных сторон патогенеза нервно-психических заболеваний является роль нейроглии и глионейрональных взаимоотношений. Недостаточная изученность патогенетических механизмов психических расстройств связана, кроме того, с тем, что основные усилия исследователей направлены на выявление нарушений нейрональных функций, тогда как состояние глиальных клеток мозга остается вне поля зрения ученых [1].

В настоящее время депрессия является очень сложной медико-социальной проблемой, которая будет только углубляться в последующие годы [2]. Исследование всех аспектов патогенетических механизмов депрессии является важной задачей медицины [2, 3, 4]. Нейротропные факторы также могут влиять на аффективное поведение, включая депрессию, тревогу и тоску [5]. В монографии [6] указывается, что ряд нейротропных факторов имеет достаточно четко установленную локализацию в клеточных элементах головного

мозга. Так, мозговой нейротрофический фактор (BDNF) и фактор роста нервов (NGF) преимущественно локализованы в нейронах, тогда как глиофибрилярный кислый белок (GFAP) и цилиарный нейротрофический фактор (ЦНТФ, CNTF) – в нейроглии.

Цилиарный нейротрофический фактор (ЦНТФ) является цитокином с молекулярным весом в 22-kDa и относится к семейству интерлейкина-6 (IL-6). В основном он экспрессируется в глиальных клетках центральной и периферической нервной системы [77]. ЦНТФ является нейротрофином, который действует в качестве нейропротективного соединения [8, 9]. ЦНТФ играет важную роль в регуляции нейронального развития, нейропротекции, а также может влиять на когнитивные процессы [5].

В литературе опубликованы данные об определении ЦНТФ в сыворотке крови как у здоровых индивидуумов, так и у больных при некоторых заболеваниях (септический шок, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, множественная миелома и боковой амиотрофический склероз) [7, 10]. Однако в литературе отсутствуют данные относительно изменений уровня ЦНТФ при депрессии. Более того, до настоящего времени не понятно физиологическое значение циркулирующего ЦНТФ в крови.

#### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Исследование уровня цилиарного нейротрофического фактора в крови больных меланхолической депрессией в динамике фармакотерапии антидепрессантом венлафаксином.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Основная группа состояла из 27 больных в возрасте от 20 до 50 лет с диагнозом «меланхолическая депрессия» 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).

Все пациенты наблюдались в периоде депрессивной фазы биполярного аффективного расстройства второго типа (F32) или текущего эпизода (различной степени тяжести) в рамках рекуррентного депрессивного расстройства (F33) (International Classifications of Diseases, Revision, Clinical Modification, ICD-10-CM). Контрольная группа состояла из 10 здоровых добровольцев.

Психопатологическое состояние больных оценивалось с помощью психометрического анализа выраженности депрессии с использованием шкалы Гамильтона для оценки депрессии (HDRS-21) [11] и для оценки тревоги (HARS) [12].

Психофармакотерапия проводилась препаратом венлафаксин в дозе 75–150 мг/сутки в качестве монотерапии.

Пациенты обследовались дважды: при поступлении и через 30 дней после начала терапии.

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

Концентрацию ЦНТФ в сыворотке крови определяли методом ELISA с набором «Human Ciliary Neurotrophic 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 основной группы составлял  $23,5 \pm 5,8$  балла, что соответствовало депрессии тяжелой степени, по шкале Гамильтона для оценки тревоги (HARS) средние значения в основной группе составили  $18,3 \pm 5,9$  балла, что соответствовало умеренно выраженной тревоге (табл. 1).

В контрольной группе здоровых добровольцев содержание ЦНТФ в сыворотке крови составляло  $405,9 \pm 91,9$  пикограмм/мл сыворотки. До начала фармакотерапии уровень ЦНТФ в сыворотке крови больных меланхолической депрессией был на 71,7% статистически значимо выше по сравнению с таковым в контрольной группе ( $p = 0,01$ ) (табл. 1).

Подчеркнем, что нами впервые в литературе было продемонстрировано, что депрессия, в частности меланхолическая депрессия, сопровождается повышенным уровнем ЦНТФ в сыворотке крови [13].

К 30-му дню на фоне проводимой терапии венлафаксином у пациентов основной группы отмечалось значительное улучшение психического состояния. По шкале Гамильтона для оценки депрессии ( $6,2 \pm 3,8$ ) и по шкале Гамильтона для оценки тревоги ( $6,1 \pm 5,1$ ) средние баллы статистически значимо снизились ( $p = 0,003$ ) по сравнению с величинами до терапии ( $3,5 \pm 5,8$  и  $18,3 \pm 5,9$  соответственно).

Вместе с тем, несмотря на достоверное улучшение психического статуса больных, через 30 дней от начала терапии не было установлено снижения уровня ЦНТФ в сыворотке крови. Показатель этого нейротропного фактора оставался на повышенном уровне, характерном для пациентов до начала терапии –  $679,1 \pm 63,1$  против  $732,2 \pm 126,5$  пг/мл сыворотки (табл. 1).

**Т а б л и ц а 1. Распределение показателей по шкалам HDRS и HARS и концентрации ЦНТФ в сыворотке крови у больных меланхолической депрессией и у здоровых добровольцев**

Группа обследованных	HDRS (шкала Гамильтона для оценки депрессии)	HARS (шкала Гамильтона для оценки тревоги)	ЦНТФ (пг/мл сыворотки)
Контрольная группа	-	-	405,9±91,9
Основная группа (до лечения)	23,5±5,8	18,3±5,9	679,1±63,1*
Основная группа (через 30 дней после терапии)	6,2±3,8**	6,1±5,1**	732,2±126,5

Примечание. Достоверность различий с контрольной группой (U-критерий Манна-Уитни): \* –  $p=0,01$ ; \*\*  $p=0,003$ .

### ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, несмотря на значительное клиническое улучшение психического состояния у пациентов с меланхолической депрессией содержание цилиарного нейротрофического фактора оставалось на том же повышенном уровне, как и до начала терапии венлафаксином.

Известно, что ЦНТФ активно образуется в ткани мозга в ответ на патологический процесс [14, 15]. Нами сделано предположение, 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. В связи с этим в тканях головного мозга не создается концентрация ЦНТФ, необходимая для проявления его нейропротективного действия [16, 17].

В литературе имеется довольно большой массив данных, которые указывают, что при депрессии нарушается состояние гематоэнцефалического барьера [15]. Этому способствуют, в частности, окислительный стресс [18] и нейровоспаление [19, 20]. Свободные радикалы играют исключительно важную роль в нормальном функционировании эндотелиальных клеток капилляров мозга. Повышенный окислительный стресс ведет к дисфункции митохондрий [18] и повреждению гематоэнцефалического барьера. Более того, активированные астроциты продуцируют нейротоксические молекулы – постагландин Е2 и провоспалительные цитокины, которые, воздействуя на гематоэнцефалический барьер, повышают его проницаемость [19, 20].

Косвенным подтверждением выдвинутого нами предположения о нарушении состояния гематоэнцефалического барьера у больных меланхолической депрессией и повышении его проницаемости явилось то, что у больных эпилепсией включение в терапевтический процесс цитиколина (цераксона) способствовало статистически значимому снижению повышенного уровня ЦНТФ в сыворотке крови, что сопровождалось улучшением клинического статуса больных [21]. Цитиколин – это ноотропный препарат, содержащий в своем составе фосфатидилхолин, являю-

щийся одним из основных компонентов биологических мембран [22]. Это означает, что цитиколин способствовал определенному восстановлению нарушенной структуры мембран, что сопровождалось снижением утечки ЦНТФ из паренхимы мозга. Кроме того, в литературе было показано повышение уровня мозгового белка S100 $\beta$  в сыворотке крови больных шизофренией и депрессией [23], что, вероятно, отражает повышенную проницаемость ГЭБ. На основании собственных исследований Marchi et al. [24] высказывают предположение, что белок S100 $\beta$  может явиться ранним биомаркером нарушения проницаемости ГЭБ при патологическом процессе в головном мозге, что в свою очередь может оказать влияние на стратегию терапевтических вмешательств.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, впервые в литературе проведено исследование содержания цилиарного нейротрофического фактора у больных меланхолической депрессией. Установлено, что антидепрессивная терапия венлафаксином не оказывает влияния на повышенный уровень ЦНТФ и не нормализует его содержание в сыворотке крови больных меланхолической депрессией.

Выдвинута гипотеза, что цилиарный нейротрофический фактор, активно образующийся в ткани мозга в ответ на патологический процесс, сразу же выводится в кровь через нарушенный гематоэнцефалический барьер. Результаты исследования косвенно поддерживают данные литературы о повреждении гематоэнцефалического барьера при расстройствах депрессивного спектра, что сопровождается его гиперпроницаемостью. Также проведенное собственное исследование указывает на необходимость включения в терапевтический процесс препаратов, способствующих нормализации функционирования гематоэнцефалического барьера.

Исследование содержания указанных выше нейротропных факторов у здоровых людей и у психически больных позволит выявить новые, неизученные ранее механизмы взаимодействия нейронов и глиальных клеток в патогенетических механизмах психических заболеваний, а также

будет способствовать разработке современных фармакотерапевтических подходов и выявлению потенциальных биомаркеров.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Представленные в настоящей статье материалы не содержат каких-либо потенциальных или явных конфликтов интересов авторов.

#### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено за счет бюджетного финансирования темы НИР АААА-А18-118032390115-0.

#### СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование проведено в соответствии с этическими стандартами, разработанными на основании Хельсинской Декларации ВМА, и были одобрены локальным этическим комитетом при Московском НИИ психиатрии (выписка из протокола ЛЭК № 16 от 13.03.2017).

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Kreisel T., Frank M.G., Licht T., Reshef R., Ben-Menachem-Zidon O., Baratta M.V., Maier S.F., Yirmiya R. Dynamic microglial alterations underlie stress-induced depressive-like behavior and suppressed neurogenesis. *Mol Psychiatry*. 2014; 19(6): 699-709. doi: 10.1038/mp.2013.155
- Краснов В.Н. Проблемы современной диагностики депрессий. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2012; 112(11): 3-10. Krasnov V.N. Problems of current diagnosis of depression. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova – S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2012; 112(11): 3-10 (in Russian).
- Uzbekov M.G., Syrejschikova T. I., Smolina N.V., Brilliantova V.V., Dobretsov G.E., Shikhov S.N. Serum albumin conformation in patients with melancholic depression under antidepressant therapy. *Biomed J Scientific & Tech Research*. 2018; 7(3): 6054-67055. doi: 10.26717/BJSTR.2018.07.001540
- Иванова С.А., Лосенков И.С., Левчук Л.А., Бойко А.С., Вялова Н.М., Симуткин Г.Г., Бохан Н.А. Депрессивные расстройства: гипотезы патогенеза и потенциальные биологические маркеры. Новосибирск : Новосибирское отделение издательства «Наука», 2018: 199. Ivanova S.A., Losenkov I.S., Levchuk L.A., Boyko A.S., Vyalova N.M., Simutkin G.G., Bokhan N.A. Depressive disorders: hypotheses of pathogenesis and potential biological markers. Novosibirsk: Novosibirsk branch of the publishing house "Science", 2018: 199 (in Russian).
- Peruga I., Hartwig S., Merkler D., Thöne J., Hovemann B., Juckel G., Gold R., Linker R.A. Endogenous ciliary neurotrophic factor modulates anxiety and depressive-like behavior. *Behav Brain Res*. 2012; 229(2): 325-332. DOI:10.1016/j.bbr.2012.01.020
- Verkhatsky A., Butt A.M., editors. *Glial Physiology and Pathophysiology*. John Wiley & Sons, 2013: 560.
- Akahori Y., Takumoto N., Masumoto A., Inoue S., Nakatsukasa H., Masuyama H., Hiramatsu Y. Circulating levels of ciliary neurotrophic factor in normal pregnancy and preeclampsia. *Acta Med Okayama*. 2010 Apr; 64(2): 129-136. DOI:10.18926/AMO/32847
- Sedtner M., Carroll P, Holtmann B., Hughes R.A., Thoenen H. Ciliary neurotrophic factor. *J Neurobiol*. 1994 Nov; 25(11): 1436-1453. doi: 10.1002/neu.480251110
- Brondino N., Rocchetti M., Fusar-Poli L., Damiani S., Goggi A., Chiodelli G., Corti S., Visai L., Politi P. Increased CNTF levels in adults with autism spectrum disorders. *World J Biol Psychiatry*. 2018 June; 20(9):1-13. DOI: 10.1080/15622975.2018.1481999
- Laaksovirta H., Soinila S., Hukkanen V., Røyttä M., Soilu-Hänninen M. Serum level of CNTF is elevated in patients with amyotrophic lateral sclerosis and correlates with site of disease onset. *Eur J Neurol*. 2008 Apr; 15(4): 355-359. doi: 10.1111/j.1468-1331.2008.02080.x
- Hamilton M. A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1960; 23: 56-62. doi:10.1136/jnnp.23.1.56
- Hamilton M. Diagnosis and Rating of Anxiety. *British Journal of Psychiatry*. 1969; 3: 76-79.
- Uzbekov V., Shikhov S. Ciliary neurotrophic factor disturbances in patients with melancholic depression. *Biomed J Science & Tech Research*. 2019; 13(3): 10016-10017. DOI: 10.26717/BJSTR.2019.13.002408
- Sleeman M.W., Anderson K.D., Lambert P.D., Yancopoulos G.D., Wiegand S.J. The ciliary neurotrophic factor and its receptor, CNTFR alpha. *Pharm Acta Helv*. 2000 Mar; 74(2-3): 265-272. doi: 10.1016/s0031-6865(99)00050-3
- Shalev H., Serlin Y., Friedman A. Breaching the Blood-Brain Barrier as a Gate to Psychiatric Disorder. *Cardiovascular Psychiatry and Neurology*. 2009; Article ID 278531, doi:10.1155/2009/278531
- Kang S.S., Keasey M.P., Cai J., Hagg T. Loss of neuron-astroglial interaction rapidly induces protective CNTF expression after stroke in mice. *J Neurosci*. 2012 July; 32(27): 9277-9287. DOI: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1746-12.2012>
- Lo D.C. A central role for ciliary neurotrophic factor? *PNAS USA*. 1993 April 1; 90(7): 2557-2558. <https://doi.org/10.1073/pnas.90.7.2557>
- Узбеков М.Г. Эндогенная интоксикация и её роль в патогенетических механизмах психических расстройств. Социальная и клиническая психиатрия. 2019; 29(4): 14-20. Uzbekov M.G.. Endogenous intoxication and its role in pathogenetic mechanisms of mental disorders. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya – Social and Clinical Psychiatry*. 2019; 29(4): 14-20 (in Russian).
- Максимова Н.М., Булгакова Т.С., Узбеков М.Г. Роль цитокинов в патогенезе и терапии психических расстройств. Социальная и клиническая

- психиатрия. 2019; 29(3): 71-77. Maksimova N.M., Bulgakova T.S., Uzbekov M.G. The role of cytokines in the pathogenesis and therapy of mental disorders. *Sotsial'naya i klinicheskaya psixhiatriya – Social and Clinical Psychiatry*. 2019; 29(3): 71-77 (in Russian).
20. Morris G., Fernandes B.S., Puri B.K., Walker A.J., Carvalho A.F., Berk M. Leaky brain in neurological and psychiatric disorders: Drivers and consequences. *Aust N Z J Psychiatry*. 2018 Oct; 52(10): 924-948. doi: 10.1177/0004867418796955
21. Uzbekov M., Musina L. Serum ciliary neurotrophic factor concentration as a potential biomarker of efficacy of citicoline pharmacotherapy of temporal-lobe epilepsy in women. *Theranostics Brain, Spine & Neural Disorders*. 2018; 3(4): 0051-0052. DOI: 10.19080/JOJS.2019.03.555619
22. Савер Ж.Л. Цитиколин: новые сведения о перспективном лекарственном средстве, осуществляющем нейропротекцию и нейрорепарацию. *Международный неврологический журнал*. 2010; 1: 108-117. Saver J.L. Citicoline: update on a promising agent for neuroprotection and neurorepair. *Mezhdunarodnyy nevrologicheskiy zhurnal – International Neurological Journal*. 2010; 1: 108-117 (in Russian).
23. Schroeter H., Abdul-Khaliq M., Krebs., Diefenbacher A., Blasig I.E. Serum markers support disease-specific glial pathology in major depression. *Journal of Affective Disorders*. 2008 Dec; 111(2-3): 271-280. doi: 10.1016/j.jad.2008.03.005
24. Marchi N., Rasmussena P., Kapurala M., Fazio V., Kighta K., Mayberg M., Kannera A., Ayumara B., Albensia B., Cavaglia M., Janigroa D. Peripheral markers of brain damage and blood-brain barrier dysfunction. *Restor Neurol Neurosci*. 2003; 21(3-4): 109-121.

Поступила в редакцию 11.05.2020

Утверждена к печати 02.09.2020

Узбеков Марат Галиевич, д.м.н., профессор, руководитель лаборатории патологии мозга МНИИ психиатрии. SPIN-код 4527-6800. Author ID 80713.

Шихов Сергей Николаевич, к.б.н., с.н.с. лаборатории патологии мозга МНИИ психиатрии.

Крюков Вадим Викторович, к.м.н., с.н.с., отделения аффективной патологии МНИИ психиатрии.

Краснов Валерий Николаевич, д.м.н., профессор, руководитель отдела аффективной патологии МНИИ психиатрии.

Стрелкова Ирина Михайловна, врач-исследователь отдела патологии речи и нейрореабилитации МНИИ психиатрии.

Узбекова Динара Галиевна, д.м.н., профессор, профессор кафедры фармакологии РязГМУ/

✉ Узбеков Марат Галиевич, [uzbekovmg@gmail.com](mailto:uzbekovmg@gmail.com)

UDC 616.895.4:615.214.2:611.018.54:616.8-091.81

For citation: Uzbekov M.G., Shikhov S.N., Kryukov V.V., Krasnov V.N., Strelkova I.M., Uzbekova D.G. 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. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-3\(108\)-5-10](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-3(108)-5-10)

## **The dynamics of the ciliary neurotrophic factor level in the blood serum of patients with melancholic depression under venlafaxine pharmacotherapy**

**Uzbekov M.G.<sup>1</sup>, Shikhov S.N.<sup>1</sup>, Kryukov V.V.<sup>1</sup>, Krasnov V.N.<sup>1</sup>, Strelkova I.M.<sup>1</sup>, Uzbekova D.G.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> *Moscow Research Institute of Psychiatry – Branch of the V.P. Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology*

*Poteshnaya Street 3, 107258, Moscow, Russian Federation*

<sup>2</sup> *I.P. Pavlov Ryazan State Medical University*

*Vysokovol'tnaya Street, 9, 390026, Ryazan, Russian Federation*

**ABSTRACT**

**Introduction.** Currently, depression is a growing medical and social problem. Neurotrophic factors can influence affective behavior, depression, anxiety, and anguish. The ciliary neurotrophic factor (CNTF), being a neurotrophin, acts as a neuroprotective compound, plays an important role in the regulation of neuronal development, neuroprotection, and can affect cognitive processes. However, there are no data in the literature on the change in the level of CNTF in depression, and the physiological significance of circulating CNTF in the blood is still not clear. **Objective:** to study the level of ciliary neurotrophic factor in the blood of patients with melancholic depression in the dynamics of pharmacotherapy with the antidepressant venlafaxine. **Material and Methods:** main group includes 27 patients aged 20–50 years with the diagnosis of “melancholic depression”, control group includes 10 healthy volunteers. The patients' state is assessed using the Hamilton Depression (HDRS-21 and Anxiety (HARS) Rating Scales. Venlafaxine 75–150 mg/day is prescribed as monotherapy. **Results:** in the blood serum of patients with melancholic depression, the content of CNTF is determined. The level of CNTF in the blood serum of patients at baseline is statistically significantly higher than the level of this factor in healthy persons –  $679.1 \pm 63.1$  and  $405.9 \pm 91.9$  picograms/ml of serum, respectively ( $p=0.01$ ). After 30 days from the start of therapy with venlafaxine (75–150 mg/day), the content of this neurotrophic factor remains at the level typical for patients at baseline –  $732.2 \pm 126.5$  and  $679.1 \pm 63.1$  picograms/ml of serum, respectively. In the literature, the study of the content of ciliary neurotrophic factor is carried out in patients with depression for the first time..

**Keywords:** ciliary neurotrophic factor, melancholic depression, venlafaxine.

Received May 11.2020

Accepted September 02.2020

Uzbekov Marat G., MD, PhD, DSc, Prof., Head of the Laboratory of Brain Pathology, Moscow Research Institute of Psychiatry – Branch of V.P. Serbsky NMRCPN, Moscow, Russian Federation. SPIN-code 4527-6800. Author ID 80713.

Shikhov Sergey N., PhD, senior researcher of the Laboratory of Brain Pathology, Moscow Research Institute of Psychiatry – Branch of V.P. Serbsky NMRCPN, Moscow, Russian Federation.

Kryukov Vadim V., MD, senior researcher, Department of Affective Disorders, Moscow Research Institute of Psychiatry – Branch of V.P. Serbsky NMRCPN, Moscow, Russian Federation.

Krasnov Valery N., MD, Prof., Head of the Department of Affective Disorders, Moscow Research Institute of Psychiatry – Branch of V.P. Serbsky NMRCPN, Moscow, Russian Federation.

Strelkova Irina M., physician researcher of the Department of Speech Pathology and Neurorehabilitation, Moscow Research Institute of Psychiatry – Branch of V.P. Serbsky NMRCPN, Moscow, Russian Federation.

Uzbekova Dinara G., MD, Prof., professor of the Pharmacology Department, I.P. Pavlov Ryazan Medical University, Ryazan, Russian Federation.

✉ Uzbekov Marat G., [uzbekovmg@gmail.com](mailto:uzbekovmg@gmail.com)