

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.895.4-07-08:612.398.145.3

Для цитирования: Рязанцева У.В., Бойко А.С., Левчук Л.А., Симуткин Г.Г., Иванова С.А., Васильева С.Н., Рощина О.В., Бохан Н.А. Взаимосвязь тромбоцитарных факторов роста с клиническими и клинико-динамическими характеристиками у пациентов с аффективными расстройствами. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2024. № 2 (123). С. 5-12. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2\(123\)-5-12](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2(123)-5-12)

Взаимосвязь тромбоцитарных факторов роста с клиническими и клинико-динамическими характеристиками у пациентов с аффективными расстройствами

Рязанцева У.В.¹, Бойко А.С.¹, Левчук Л.А.¹, Симуткин Г.Г.¹, Иванова С.А.^{1,2}, Васильева С.Н.¹, Рощина О.В.¹, Бохан Н.А.^{1,2,3}

¹ НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук
Россия, 634014, Томск, ул. Алеутская, 4

² ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России
Россия, 634050, Томск, Московский тракт, 2

³ ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет»
Россия, 634050, Томск, пр. Ленина, 36

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Значительная гетерогенность клинических проявлений аффективных расстройств (АР) затрудняет диагностику и подбор терапии в некоторых случаях. В настоящий момент поиск биологических маркеров клинических проявлений является перспективной областью исследования. Одними из потенциальных маркеров являются тромбоцитарные факторы роста – PDGF-AA и PDGF-BB. **Цель исследования:** определение взаимосвязи уровня тромбоцитарных факторов роста PDGF-AA и PDGF-BB с клиническими и клинико-динамическими характеристиками у пациентов с аффективными расстройствами. **Материалы и методы.** На базе лаборатории молекулярной генетики и биохимии и отделения аффективных состояний клиник НИИ психического здоровья Томского НИМЦ проведено исследование 85 пациентов с аффективными расстройствами (биполярное аффективное расстройство, депрессивный эпизод, рекуррентное депрессивное расстройство). Для клинико-психопатологической оценки состояния пациентов в динамике использовали следующие психометрические инструменты: шкалу Гамильтона для оценки депрессии (HDRS-17), шкалу Гамильтона для оценки тревоги (HARS), шкалу общего клинического впечатления, оценивающую тяжесть болезни (CGI-S), шкалу оценки ангедонии Шнайта-Гамильтона (SHAPS), шкалу самооценки социальной адаптации (SASS). Концентрацию факторов роста в сыворотке крови пациентов определяли мультиплексным методом на мультиплексных проточных анализаторах Magpix и Luminex 200 (Luminex, USA). **Результаты.** При измерении уровней тромбоцитарных факторов роста у пациентов с АР были обнаружены статистически значимо более высокие уровни как PDGF-AA, так и PDGF-BB по сравнению с соответствующими показателями у психически и соматически здоровых лиц контрольной группы. Было установлено, что уровень PDGF-AA положительно коррелирует с длительностью АР и уровнем ангедонии по шкале SHAPS. Найдены отрицательные корреляционные связи между уровнем PDGF-AA и показателями выраженности тревоги, показателями тяжести расстройства по шкале CGI-S и уровнем социальной адаптации по шкале SASS. При определении корреляции между исследуемыми клиническими и клинико-динамическими характеристиками и концентрацией тромбоцитарного фактора PDGF-BB обнаружены корреляционные связи: положительные – между показателями PDGF-BB, продолжительностью АР и уровнем ангедонии, отрицательные – между показателями PDGF-BB и тяжести заболевания по шкале CGI-S, а также показателями субъективной оценки уровня социальной адаптации по шкале SASS. **Заключение.** В ходе проведенного исследования выявлены взаимосвязи между уровнями тромбоцитарных факторов роста, клиническими и клинико-динамическими характеристиками пациентов с аффективными расстройствами.

Ключевые слова: аффективные расстройства, депрессия, биомаркеры аффективных расстройств, нейровоспаление, тромбоцитарные факторы роста.

ВВЕДЕНИЕ

Аффективные расстройства (АР) являются распространенным социально значимыми психическими расстройствами. Согласно данным ВОЗ, примерно 280 миллионов человек в мире страдают депрессией [1].

В результате значительной гетерогенности клинических проявлений АР диагностика на ранних этапах заболевания и подбор терапии в некоторых случаях являются затруднительными [2, 3, 4]. В этой связи поиск биологических маркеров для улучшения классификации АР и персонализации терапевтических методов остается актуальной задачей [5, 6]. Одной из современных теорий развития депрессии является гипотеза нейровоспаления. Данная концепция предполагает, что воспалительные процессы в головном мозге могут играть значительную роль в возникновении и развитии депрессивных состояний. Исследования показывают, что у людей с депрессией часто наблюдается повышенный уровень воспалительных маркеров в крови и спинномозговой жидкости, которые могут воздействовать на функционирование нейронных сетей, связанных с регуляцией настроения [7, 8, 9]. Это может привести к изменениям в нейропластичности и связях между нейронами, что, в свою очередь, может отразиться на настроении, поведении и когнитивных функциях [10, 11]. В качестве одних из маркеров нейровоспаления можно рассматривать тромбоцитарные факторы роста PDGF. В настоящий момент почти не встречается исследований, в которых бы изучалась взаимосвязь между клинико-динамическими характеристиками в случае текущего депрессивного эпизода и уровнем этих показателей.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение взаимосвязи уровня тромбоцитарных факторов роста PDGF-AA и PDGF-BB с клиническими и клинико-динамическими характеристиками у пациентов с аффективными расстройствами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе лаборатории молекулярной генетики и биохимии и отделения аффективных состояний клиник НИИ психического здоровья Томского НИМЦ проведено исследование 85 пациентов с аффективными расстройствами (биполярное аффективное расстройство, депрессивный эпизод, рекуррентное депрессивное расстройство – F31, F32, F33 согласно МКБ-10). В основной группе больных отмечалось преобладание женщин по сравнению с мужчинами (n=58, 68% против n=27, 32%), медиана среднего возраста составила 39 [32; 51] лет. Клиническая верификация диагноза была выполнена врачами-психиатрами отделения аффективных состояний клиник НИИ психического здоровья Томского НИМЦ.

Критерии включения в исследование: возраст от 18 до 55 лет, добровольное информированное согласие, диагноз АР в соответствии критериями МКБ-10: биполярное аффективное расстройство – БААР, депрессивный эпизод (ДЭ), рекуррентное депрессивное расстройство – РДР. Критерии исключения: наличие черепно-мозговых травм, выраженных органических нарушений головного мозга, умственной отсталости, выраженных коморбидных неврологических заболеваний, отказ от участия на любом этапе исследования.

В качестве группы контроля было обследовано 85 психически и соматически здоровых лиц, по полу и возрасту соответствующих пациентам основной группы.

Взятие венозной крови для лабораторных исследований осуществлялось при поступлении пациентов в стационар.

Для клинико-психопатологической оценки состояния пациентов использовали следующие психометрические инструменты: шкалу Гамильтона для оценки депрессии (HDRS-17), шкалу Гамильтона для оценки тревоги (HARS), шкалу общего клинического впечатления, оценивающую тяжесть болезни (CGI-S), шкалу ангедонии Снайта-Гамильтона (SHAPS), шкалу самооценки социальной адаптации (SASS). Психопатологическая симптоматика в основной группе оценивалась в динамике. Психометрическая оценка выполнена в двух точках: до начала антидепрессивной терапии и на момент выписки из стационара.

Уровень тромбоцитарных факторов роста PDGF-AA и PDGF-AB/BB в сыворотке крови определяли на мультиплексных проточных анализаторах Magpix и Lumiplex 200 (Luminex, USA) с использованием технологии xMAP (ЦКП «Медицинская геномика», Томский НИМЦ) и панели HNDG3MAG-36K производства MILLIPLEX® MAP (Merck, Germany). Конечные результаты выражали в нг/мл.

Статистический анализ реализован в среде RStudio (версия 4.3.0) на языке R, использовались критерии Шапиро-Уилка, Манна-Уитни, тест ранговой корреляции Спирмена, различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В соответствии с результатами анализа социально-демографических характеристик было установлено, что пациенты с АР по полу и возрасту были сопоставимы с условно здоровыми лицами контрольной группы (табл. 1).

При исследовании клинико-динамических характеристик пациентов с АР было обнаружено следующее: медиана среднего возраста к началу АР составила 29 [21; 43] лет, медиана средней продолжительности заболевания составила 6,5 [2; 13] года.

Таблица 1. Сравнительная характеристика социально-демографических данных пациентов с аффективными расстройствами и психически и соматически здоровых лиц

Параметр	Основная группа – пациенты с АР (n=85)		Группа контроля – здоровые лица (n=85)		p-value
	Абс.	%	Абс.	%	
Пол (женщины, мужчины)	58; 27	69; 31	55; 30	65; 35	0,499
Возраст (лет)	39 [32; 51]		39 [30; 49]		0,588

Примечание. p-value – Уровень статистической значимости (критерий Манна-Уитни).

При измерении уровней тромбоцитарных факторов роста у пациентов с АР были обнаружены статистически значимо более высокие уровни как PDGF-AA ($p=0,001$), так и PDGF-BB ($p=0,001$) по сравнению с соответствующими показателями

у условно здоровых лиц контрольной группы (табл. 2), что согласуется с результатами исследования К. Idemoto и соавт. [12], в котором уровень тромбоцитарного фактора роста BB также был повышен у пациентов с АР.

Таблица 2. Сравнительные показатели концентрации PDGF-AA и PDGF-AB/BB у пациентов с аффективными расстройствами и психически и соматически здоровых лиц

Параметр	Основная группа – пациенты с АР (n=85)	Группа контроля – здоровые лица (n=85)	p-value
PDGF-AA, нг/мл	25,177 [6,142; 97,399]	1,547 [2,720; 4,168]	0,001*
PDGF-BB, нг/мл	14,345 [7,863; 26,138]	9,437 [6,109; 12,192]	0,001*

Примечание. p-value – Уровень статистической значимости (критерий Манна-Уитни); * – статистически значимые различия при $p<0,05$.

Далее был проведен корреляционный анализ по Спирмену для оценки взаимосвязей между клиническими, клинико-динамическими характе-

ристиками и уровнями тромбоцитарных факторов роста субъединиц AA и AB/BB у пациентов с АР (табл. 3).

Таблица 3. Значения коэффициентов корреляции между клиническими и клинико-динамическими характеристиками и уровнями PDGF-AA и PDGF-BB у пациентов с аффективными расстройствами

Параметр	PDFG-AA	PDGF-BB
Возраст к началу АР	-0,179, $p=0,509$	-0,152, $p=0,084$
Длительность течения АР	0,243*, $p=0,029$	0,325**, $p=0,003$
HDRS-17	-0,193, $p=0,378$	-0,101, $p=0,870$
HARS	-0,317*, $p=0,003$	0,201, $p=0,290$
CGI-S	-0,292**, $p=0,003$	-0,276*, $p=0,013$
SHAPS	0,271*, $p=0,021$	0,293*, $p=0,013$
SASS	-0,304*, $p=0,008$	-0,323**, $p=0,005$

Примечание. Статистически значимые различия: * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$ (коэффициент Спирмена).

Было установлено, что уровень PDGF-AA положительно коррелирует с длительностью АР ($p=0,029$, $r=0,243$) и уровнем ангедонии по шкале SHAPS ($p=0,021$, $r=0,271$). Найдены отрицательные корреляционные связи между уровнем PDGF-AA и показателями выраженности тревоги по шкале HARS ($p=0,003$, $r=-0,317$), показателями тяжести аффективного расстройства по шкале CGI-S ($p=0,003$, $r=-0,292$) и уровнем социальной адаптации по шкале SASS ($p=0,008$, $r=-0,304$).

При определении корреляции между исследуемыми клиническими и клинико-динамическими характеристиками и концентрацией тромбоцитарного фактора PDGF-BB обнаружены следующие корреляционные связи: положительные – между показателями PDGF-BB, продолжительностью АР ($p=0,003$, $r=0,325$) и уровнем ангедонии

($p=0,013$, $r=0,293$), отрицательные – между показателями PDGF-BB, тяжестью заболевания по шкале CGI-S ($p=0,013$, $r=-0,276$) и показателями субъективной оценки уровня социальной адаптации по шкале SASS ($p=0,005$, $r=-0,323$).

Полученные результаты собственного исследования позволяют сделать предположение, что при большей продолжительности АР происходит большее вовлечение нервной ткани в воспалительный процесс, что на клиническом уровне в случае АР сопровождается усилением тяжести текущего ДЭ и выраженности ангедонии. Некоторые субъединицы тромбоцитарного фактора роста, вероятно, связаны с клиническими и клинико-динамическими характеристиками пациентов с АР монополярного (депрессивного) и биполярного типов.

Однако с целью уточнения этих данных требуется реализация дополнительных клинико-биологических, молекулярно-генетических и нейровизуализационных исследований. В пользу этого предположения свидетельствуют исследования на анимальных моделях: так, в работе P.T. Nguyen и соавт. [13] изучалась роль рецептора PDGFR- β (Platelet-derived growth factor receptor beta) на нокаутированных мышцах и было высказано предположение, что данный рецептор играет важную роль в когнитивных и социально-эмоциональных функциях, а его количественный недостаток частично может лежать в основе когнитивного и социально-эмоционального дефицита при шизофрении и аутизме. Возможная потенциальная взаимосвязь между исследуемыми факторами роста и клиническими проявлениями нервно-психических расстройств может быть стресс-индуцированной, так как в литературе приводятся данные, которые свидетельствуют о повышении плазменного уровня PDGF-BB после стрессового воздействия [14].

Роль тромбоцитарного фактора BB в патогенезе монополярной и биполярной депрессии отмечена в отдельных нейровизуализационных исследованиях: в работе A. Karoo и D.A. Nation [15] обнаружена взаимосвязь PDGF-BB и повреждения белого вещества головного мозга, что по данным отдельных работ может расцениваться как маркер различных психических расстройств, в том числе и депрессии [16, 17]. Согласно S. Poletti и соавт. [18], постепенное увеличение повреждения белого вещества тесно ассоциировано с усилением тяжести психических расстройств, что может быть обусловлено высоким уровнем глутамата. Кроме того, следует обратить внимание на то, что тромбоцитарные факторы роста могут оказывать нейропротективный эффект посредством ингибирования токов, вызванных N-метил-D-аспаратом (NMDA) в нейронах гиппокампа и коры в ответ на повышение уровня внеклеточного глутамата, в конечном итоге приводящего к нейровоспалению [19, 20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведенного исследования были найдены взаимосвязи между уровнями тромбоцитарных факторов роста, клиническими и клинико-динамическими характеристиками пациентов с AP. Исходя из полученных данных, можно сделать предположение, что тромбоцитарные факторы роста PDGF-AA и PDGF-BB участвуют в патогенезе AP, причем, вероятно, эти субъединицы тромбоцитарного фактора роста могут вносить различный вклад в формирование основных клинических и клинико-динамических характеристик AP. Дальнейшее расширение исследуемой выборки и использование дополнительных нейровизуа-

лизационных и молекулярно-генетических методов позволит обогатить имеющуюся базу данных и выявить закономерности, лежащие в основе различных типов течения AP, что в последующем может обеспечить оптимизацию алгоритмов диагностики и терапии AP.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование осуществлено в соответствии с бюджетным финансированием ГЗ 075-00712-24-00 в рамках комплексной темы НИР «Биопсихосоциальные механизмы патогенеза и клинического полиморфизма, адаптационный потенциал и предикторы эффективности терапии у больных с психическими и поведенческими расстройствами в регионе Сибири», регистрационный номер 122020200054-8.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Работа соответствует этическим стандартам Хельсинкской Декларации ВМА и одобрена локальным этическим комитетом при НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (протокол заседания № 146 от 20 октября 2021 г., дело № 146/2.2021).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Institute of Health Metrics and Evaluation. Global Health Data Exchange (GHDx). <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/> (Accessed 4 March 2023).
2. Краснов В.Н. Проблемы современной диагностики депрессии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2012. Т. 112, № 11-2. С. 3-10. Krasnov VN. Problems of modern diagnosis of depression. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. Special issues. 2012;112(11 2):3 10 (in Russian).
3. Петрунько О.В. Прогнозирование развития депрессивного расстройства с хроническим течением. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2022. № 3 (116). С. 30-36. Petrunko OV. Predicting the development of chronic depressive disorder. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2022;3(116):30-36. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-3\(116\)-30-36](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-3(116)-30-36) (in Russian).
4. Смулевич А.Б. Депрессии и коморбидные расстройства. М., 1997. 308 с. Smulevich AB. Depression and comorbid disorders. Moscow, 1997:308 (in Russian).
5. Левчук Л.А., Бохан Н.А., Иванова С.А. Нейроспецифические белки как трансдиагностические маркеры аффективных расстройств. Нейрохимия. 2023. Т. 40, № 1. С. 30-34. Levchuk LA, Bokhan NA, Ivanova SA. Neurospecific proteins as transdiagnostic markers of affective disorders. Neurochemical Journal. 2023;40(1):30-34 doi: 10.31857/S1027813323010119 (in Russian).

6. 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. Т. 21, № 4. С. 42-48. Roshchina OV, Levchuk LA, Simutkin GG, Ivanova SA, Bokhan NA. Relationship between neurospecific serum proteins and clinical manifestations in a depressive episode and recurrent depressive disorder. *Psychiatry (Moscow)*. 2023;21(4):42-48.
7. Mednova IA, Levchuk LA, Boiko AS, Roschina OV, Simutkin GG, Bokhan NA, Loonen AJM, Ivanova SA. Cytokine level in patients with mood disorder, alcohol use disorder and their comorbidity. *World J Biol Psychiatry*. 2023 Mar;24(3):243-253. doi: 10.1080/15622975.2022.2095439. Epub 2022 Jul 25. PMID: 35818961.
8. Григорьян Г.А., Дыгало Н.Н., Гехт А.Б., Степанчев М.Ю., Гуляева Н.В. Молекулярно-клеточные механизмы депрессии. Роль глюкокортикоидов, цитокинов, нейротрансмиттеров и трофических факторов в генезе депрессивных расстройств. Успехи физиологических наук. 2014. Т. 45, № 2. С. 3-19. Grigoriyan GA, Dygalo NN, Gekht AB, Stepanichev MYu, Gulyaeva NV. Molecular cellular mechanisms of depression. Role of glucocorticoids, cytokines, neurotransmitters and trophic factors in the genesis of depressive disorders. *Advances in Physiological Sciences*. 2014;45(2):3-19 (in Russian).
9. Васильева Е.Ф., Брусов О.С. Клеточно-молекулярные механизмы участия провоспалительных моноцитов в патогенезе психических расстройств. Часть 2. Психиатрия. 2020. Т. 18, № 4. С. 81-92. Vasilieva EF, Brusov OS. Cellular and molecular mechanisms of the participation of pro-inflammatory monocytes in the pathogenesis of mental disorders. Part 2. *Psychiatry (Moscow)*. 2020;18(4):81-92. doi:10.30629/2618-6667-2020-18-4-81-92 (in Russian).
10. Boiko AS, Mednova IA, Kornetova EG, Bokhan NA, Ivanova SA. Serum growth factors in schizophrenia patients. *Curr Issues Mol Biol*. 2023 Apr 7;45(4):3291-3301. doi: 10.3390/cimb45040215. PMID: 37185739; PMCID: PMC10136551.
11. Михалицкая Е.В., Левчук Л.А. Нейропластичность мозга: мозговой нейротрофический фактор и протеинкиназные сигнальные пути (обзор литературы). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2022. № 3 (116). С. 44-53. Mikhailitskaya 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. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-3\(116\)-44-53](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-3(116)-44-53) (in Russian).
12. Idemoto K, Ishima T, Niitsu T, Hata T, Yoshida S, Hattori K, Horai T, Otsuka I, Yamamori H, Toda S, Kameno Y, Ota K, Oda Y, Kimura A, Hashimoto T, Mori N, Kikuchi M, Minabe Y, Hashimoto R, Hishimoto A, Nakagome K, Iyo M, Hashimoto K. Platelet-derived growth factor BB: A potential diagnostic blood biomarker for differentiating bipolar disorder from major depressive disorder. *J Psychiatr Res*. 2021 Feb; 134:48-56. doi: 10.1016/j.jpsychires.2020.12.051. Epub 2020 Dec 21. PMID: 33360224.
13. Nguyen PT, Nakamura T, Hori E, Urakawa S, Uwano T, Zhao J, Li R, Bac ND, Hamashima T, Ishii Y, Matsushima T, Ono T, Sasahara M, Nishijo H. Cognitive and socio-emotional deficits in platelet-derived growth factor receptor- β gene knockout mice. *PLoS One*. 2011 Mar 18;6(3):e18004. doi: 10.1371/journal.pone.0018004. PMID: 21437241; PMCID: PMC3060876.
14. Funa K, Sasahara M. The roles of PDGF in development and during neurogenesis in the normal and diseased nervous system. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2014 Mar;9(2):168-81. doi: 10.1007/s11481-013-9479-z. Epub 2013 Jun 15. PMID: 23771592; PMCID: PMC3955130.
15. Kapoor A, Nation DA; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Platelet-derived growth factor-BB and white matter hyperintensity burden in APOE4 carriers. *Cereb Circ Cogn Behav*. 2022;3:100131. doi: 10.1016/j.cccb.2022.100131. Epub 2022 Mar 1. PMID: 35844252; PMCID: PMC9286493.
16. Luttenbacher I, Phillips A, Kazemi R, Hadipour AL, Sanghvi I, Martinez J, Adamson MM. Transdiagnostic role of glutamate and white matter damage in neuropsychiatric disorders: A systematic review. *J Psychiatr Res*. 2022 Mar;147:324-348. doi: 10.1016/j.jpsychires.2021.12.042. Epub 2021 Dec 28. PMID: 35151030.
17. Zou K, Huang X, Li T, Gong Q, Li Z, Ou-yang L, Deng W, Chen Q, Li C, Ding Y, Sun X. Alterations of white matter integrity in adults with major depressive disorder: a magnetic resonance imaging study. *J Psychiatry Neurosci*. 2008 Nov;33(6):525-30. PMID: 18982175; PMCID: PMC2575756.
18. Poletti S, Paolini M, Ernst J, Bollettini I, Melloni E, Vai B, Harrington Y, Bravi B, Calesella F, Lorenzi C, Zanardi R, Benedetti F. Long-term effect of childhood trauma: Role of inflammation and white matter in mood disorders. *Brain Behav Immun Health*. 2022 Oct 3;26:100529. doi: 10.1016/j.bbih.2022.100529. PMID: 36237478; PMCID: PMC9550612.
19. Lei S, Lu WY, Xiong ZG, Orser BA, Valenzuela CF, MacDonald JF. Platelet-derived growth factor receptor-induced feed-forward inhibition of excitatory transmission between hippocampal pyramidal neurons. *J Biol Chem*. 1999 Oct 22;274(43):30617-23. doi: 10.1074/jbc.274.43.30617. PMID: 10521446.
20. Li HH, Liu Y, Chen HS, Wang J, Li YK, Zhao Y, Sun R, He JG, Wang F, Chen JG. PDGF-BB-Dependent Neurogenesis Buffers Depressive-Like Behaviors by Inhibition of GABAergic Projection from Medial Septum to Dentate Gyrus. *Adv Sci*

(Weinh). 2023 Aug;10(22):e2301110. doi:
10.1002/advs.202301110. Epub 2023 Jun 16. PMID:
37325895; PMCID: PMC10401107.

Поступила в редакцию 25.01.2024
Утверждена к печати 10.06.2024

Рязанцева Ульяна Вячеславовна, аспирант лаборатории молекулярной генетики и биохимии НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. AuthorID РИНЦ 1123550. SPIN-код РИНЦ 4621-7871. ORCID iD 0000-0001-9292-3969.

Бойко Анастасия Сергеевна, к.м.н., научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики и биохимии НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ResearcherID A-9465-2016. Author ID Scopus 55695787000. ORCID iD 0000-0002-2955-9057. Author ID РИНЦ 694781. SPIN-код РИНЦ 4143-2346. anastasya-iv@yandex.ru

Левчук Людмила Александровна, к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики и биохимии НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ResearcherID B-9926-2012. Author ID Scopus 55640240200. ORCID iD 0000-0002-1644-770X. Author ID РИНЦ 154172. SPIN-код РИНЦ 3687-7727. rla2003@list.ru

Симуткин Герман Геннадьевич, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения аффективных состояний НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. Author ID РИНЦ 185988. ResearcherID I-9405-2017. SPIN-код РИНЦ 4372-4950. Author ID Scopus 14028858600. ORCID iD 0000-0002-9813-3789. ggsimutkin@gmail.com

Иванова Светлана Александровна, д.м.н., заместитель директора по научной работе НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ResearcherID C-5333-2012. Author Scopus 36113599800. ORCID iD 0000-0001-7078-323X. ivanovaniipz@gmail.com

Васильева Светлана Николаевна, к.м.н., научный сотрудник отделения аффективных состояний НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. SPIN-код РИНЦ 6482-2439. Author ID Scopus 750539. ResearcherID I-9405-2017. ORCID iD 0000-0002-0939-0856. vasilievasn@yandex.ru

Рощина Ольга Вячеславовна, к.м.н., научный сотрудник отделения аффективных состояний НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ResearcherID J-1725-2017. ORCID iD 0000-0002-2246-7045. roshchinaov@yandex.ru

Бохан Николай Александрович, академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, руководитель отделения аддиктивных состояний, директор НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, профессор кафедры психотерапии и психологического консультирования ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет». Author ID Scopus 6506895310. ORCID iD 0000-0002-1052-855X. ResearcherID P-1720-2014. Author ID РИНЦ 152392. SPIN-код РИНЦ 2419-1263.

✉ Рязанцева Ульяна Вячеславовна, u.rmmmx@gmail.com

UDC 616.895.4-07-08:612.398.145.3

For citation: Ryazantseva U.V., Boiko A.S., Levchuk L.A., Simutkin G.G., Ivanova S.A., Vasilieva S.N., Roshchina O.V., Bokhan N.A. Relationship between platelet-derived growth factors and clinical and clinical-dynamic characteristics in patients with mood disorders. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2024; 2 (123): 5-12. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2\(123\)-5-12](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2(123)-5-12)

Relationship between platelet-derived growth factors and clinical and clinical-dynamic characteristics in patients with mood disorders

**Ryazantseva U.V.¹, Boiko A.S.¹, Levchuk L.A.¹, Simutkin G.G.¹,
Ivanova S.A.^{1,2}, Vasilieva S.N.¹, Roshchina O.V.¹, Bokhan N.A.^{1,2,3}**

¹ *Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences
Aleutskaya Street 4, 634014, Tomsk, Russian Federation*

² *Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Siberian State Medical University"
of the Ministry of Health of the Russian Federation
Moskovsky Trakt 2, 634050, Tomsk, Russian Federation*

³ *Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "National Research Tomsk State University"
Lenin Avenue 36, 634050, Tomsk, Russian Federation*

ABSTRACT

Background. Significant heterogeneity in the clinical manifestations of mood disorders (MDs) complicates the diagnosis and selection of therapy in some cases. Currently, the search for biological markers of clinical manifestations is a promising area of research. One of the potential markers are platelet-derived growth factors – PDGF-AA and PDGF-BB. **Objective:** to determine the relationship between the level of platelet growth factors PDGF-AA and PDGF-BB with clinical and clinical-dynamic characteristics in patients with mood disorders. **Materials and Methods.** A study of 85 patients with mood disorders (bipolar disorder, depressive episode, recurrent depressive disorder) was carried out based on the Laboratory of Molecular Genetics and Biochemistry and the Affective States Department of the clinics of Mental Health Research Institute of Tomsk National Research Medical Center. For the clinical and psychopathological assessment of the patients' condition over time, the following psychometric tools were used: the Hamilton Depression Rating Scale (HDRS-17), the Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS), the Clinical Global Impression of Illness Severity (CGI-S) scale, and the Snaith-Hamilton Pleasure Scale (SHAPS), Social Adaptation Self-evaluation Scale (SASS). The concentration of growth factors in the blood serum of patients was determined by the multiplex method using multiplex flow analyzers Magpix and Luminex 200 (Luminex, USA). **Results.** When measuring the levels of platelet-derived growth factors in patients with MDs, statistically significantly higher levels of both PDGF-AA and PDGF-BB were found compared with the corresponding indicators in mentally and physically healthy controls. It was found that the level of PDGF-AA positively correlated with the duration of MDs and the level of anhedonia on the SHAPS. Negative correlations were found between the level of PDGF-AA and indicators of the severity of anxiety, indicators of the severity of the disorder on the CGI-S scale, and the level of social adaptation on the SASS. When determining the correlation between the studied clinical and clinical-dynamic characteristics and the concentration of the platelet factor PDGF-BB, correlations were found: positive – between PDGF-BB indicators, duration of MDs and the level of anhedonia, negative – between PDGF-BB indicators and severity of the disease on the CGI-S scale, as well as indicators of subjective assessment of the level of social adaptation on the SASS. **Conclusion.** The study revealed relationships between the levels of platelet growth factors, clinical and clinical-dynamic characteristics of patients with mood disorders.

Keywords: mood disorders, depression, biomarkers of mood disorders, neuroinflammation, platelet-derived growth factors.

Received January 25, 2024

Accepted June 10, 2024

Ryazantseva Ulyana V., postgraduate student of the Laboratory of Molecular Genetics and Biochemistry of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. AuthorID РИИЦ 1123550. SPIN-code RSCI 4621-7871. ORCID iD 0000-0001-9292-3969.

Boiko Anastasia S., Cand. Sc. (Medicine), researcher, Laboratory of Molecular Genetics and Biochemistry of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID A-9465-2016 Author ID Scopus 55695787000. ORCID iD 0000-0002-2955-9057. Author ID RISC 694781. SPIN-code RSCI 4143-2346.

Levchuk Lyudmila A., Cand. Sc. (Biology), senior researcher, Laboratory of Molecular Genetics and Biochemistry, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID B-9926-2012. Author ID Scopus 55640240200. ORCID iD 0000-0002-1644-770X. Author ID RSCI 154172. SPIN-code RSCI 3687-7727. rla2003@list.ru

Simutkin German G., D. Sc. (Medicine), lead researcher, Affective States Department of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. Author ID РИИЦ 185988. ResearcherID I-9405-2017. SPIN-code RSCI 4372-4950. Author ID Scopus 14028858600. ORCID iD 0000-0002-9813-3789. ggsimutkin@gmail.com

Ivanova Svetlana A., D. Sc. (Medicine), Deputy Director for Research, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID C-5333-2012. Scopus Author ID 36113599800. ORCID iD 0000-0001-7078-323X. ivanovaniipz@gmail.com

Vasilieva Svetlana N., Cand. Sc. (Medicine), researcher, Affective States Department of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. SPIN-code RSCI 3607-2437. Author ID Scopus 750539. ResearcherID J-1696-2017. ORCID iD 0000-0002-0939-0856. vasilievasn@yandex.ru

Roshchina Olga V., Cand. Sc. (Medicine), researcher, Affective States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID J-1725-2017. ORCID iD 0000-0002-2246-7045. roshchinaov@yandex.ru

Bokhan Nikolay A., academician of RAS, D. Sc. (Medicine), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Head of Addictive States Department, director of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Psychiatry, Addiction Psychiatry and Psychotherapy, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation, Professor of the Department of Psychotherapy and Psychological Counseling Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "National Research Tomsk State University". ResearcherID P-1720-2014. Author ID Scopus 6506895310. ORCID iD 0000-0002-1052-855X. Author ID RSCI 152392. SPIN-code RSCI 2419-1263.

✉ Ryazantseva Ulyana V., u.rmmx@gmail.com