

УДК 616.895.4:612.818.9

НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИЕ БЕЛКИ КАК ТРАНСДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

© 2023 г. Л. А. Левчук¹, *, Н. А. Бохан¹, С. А. Иванова¹

¹Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный
исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Поступила в редакцию 23.08.2022 г.

После доработки 18.10.2022 г.

Принята к публикации 22.10.2022 г.

Психические расстройства отличаются патогенезом и клинической картиной, однако для них характерны общие нейробиологические процессы, протекающие с нарушением структуры нервной ткани, повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера, включением аутоиммунных механизмов, нейродегенеративными процессами, выходом в периферический кровоток нейроспецифических белков. Представлен обзор современной литературы, посвященный исследованиям роли нейроспецифических белков в патогенезе аффективных расстройств. Глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP), белок S-100B, основной белок миелина (MBP) и нейрон-специфическая енолаза (NSE) отражают астроцитарные, олигодендроцитарные и нейрональные повреждения при депрессивных расстройствах и их можно рассматривать как трансдиагностические неспецифические маркеры аффективных расстройств.

Ключевые слова: аффективные расстройства, повреждение ЦНС, нейроспецифические белки

DOI: 10.31857/S1027813323010119, **EDN:** EPHTRP

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕРВНОЙ ТКАНИ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИЯХ ЦНС

Мозг человека — сложная, живая, высокоорганизованная структура, осуществляющая координацию адаптивных реакций в ответ на различные внешние и внутренние факторы. Для психических расстройств характерны нейробиологические процессы, протекающие с нарушением структуры нервной ткани, повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера, включением аутоиммунных механизмов. Практически любой патологический процесс в ЦНС проявляется дистрофическими изменениями нервной ткани и нейродегенеративными процессами (гибелью нейронов и потерей аксонов). Патологический процесс в ЦНС приводит к астроглиозу — выраженной активации астроглиального компонента нервной ткани, приводящей к гибели реактивных астроцитов, вследствие чего нарушается резистентность клеточной мембраны [1, 2]. Нейродегенеративные процессы, демиелинизация, глиоз приводят к атрофии (уменьшению объема) головного и спинного мозга. Атрофия ЦНС обусловлена и очаговой и диффузной потерей миелина, и нейродегенеративными изменениями с потерей аксонов и ней-

ронов, что отражается в уменьшении объема коры и подкорковых структур головного мозга [3, 4].

Несмотря на то, что очевидной нейропатологии или нейродегенерации в мозге пациентов с аффективными расстройствами не обнаружено, литературные данные указывают на то, что в лобных областях коры головного мозга субъектов с аффективной патологией количество глиальных клеток ниже, чем в контрольной группе непсихиатрического профиля [5–7]. Множество публикаций подтвердили участие воспалительных процессов в развитии и прогрессировании аффективного заболевания [8, 9]. Нерегулируемая активация микроглии, сверхэкспрессия провоспалительных цитокинов и их рецепторов и связанное с этим хроническое нейровоспаление могут оказывать прямое цитотоксическое действие и привести к нейродегенерации и снижению нейрогенеза [10, 11], на что указывает снижение экспрессии BDNF у пациентов с депрессивными расстройствами [12, 13], что, вероятно, связано со сниженными компенсаторными возможностями ремоделирования нейронных структур головного мозга у данных пациентов.

Нарушение структуры нервной ткани является одним из факторов хронизации нейродегенеративных процессов вследствие выхода в периферический кровоток нейроспецифических белков с последующим запуском механизмов иммунно-

* Адресат для корреспонденции: 634014, Томск, ул. Алеутская, 4, e-mail: rla2003@list.ru.

го ответа, синтезом соответствующих антител, аутосенсibilизацией, развитием вторичной нейродегенерации и нарушением нейротрансмиттерных систем. Дезинтеграция структурных и функциональных связей между нейронами и астроцитами, повреждение аксональных оболочек и олигодендроцитов приводит к нарушению глиотрансмиссии. Астроциты и клетки микроглии, являясь полифункциональными элементами, участвуют как при нормальном функционировании мозга, так и при патологии, обладают компенсаторным механизмом для восстановления поврежденной нейронной сети, реагируя на повреждение нейронов, изменяют экспрессию нейроспецифических белков, имеющих нейропластическое действие [8, 14]. В настоящее время известно более 100 нейроспецифических белков. Такие белки, как глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP), белок S-100B, основной белок миелина (MBP) и нейрон-специфическая енолаза (NSE) являются хорошо известными маркерами для идентификации нейронального и глиального компонентов ткани мозга, задействованных в патологических состояниях.

БЕЛКИ, ОТРАЖАЮЩИЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ АСТРОЦИТОВ

Астроцитарная патология часто сопровождается психические расстройства [15, 16], а астроглиальные белки, такие как GFAP, представляют собой потенциальные маркеры психических расстройств, в том числе депрессивных [8, 17]. GFAP, являясь маркером с высокой специфичностью для повреждения мозга, играет важную роль в астроглиозе, активации клеток астроглии [18, 19]. Дальнейшее развитие патологического процесса приводит к гибели реактивных астроцитов, нарушению резистентности клеточной мембраны и выходу GFAP в межклеточное пространство, а затем в кровоток и ликвор пациента. Появление GFAP в биологических жидкостях организма свидетельствует о нарушении резистентности гематоэнцефалического барьера и несостоятельности эндотелия сосудов [20].

Измененная функция астроцитов в передней поясной коре и дорсолатеральной префронтальной коре может быть вовлечена в патофизиологию расстройств настроения. Иммуногистохимические исследования свидетельствуют о снижении пространственной протяженности, занимаемой иммунореактивными процессами GFAP, и уменьшении количества иммунопозитивных клеток в префронтальной коре пациентов с депрессией [21, 22]. X.R. Qi с соавторами [23] показана дисфункция астроцитов и снижение иммунореактивности GFAP в передней поясной коре пациентов с биполярным аффективным расстройством. Эти же исследователи сообщают о значительном увеличении уровня экспрессии мРНК астроцитарного маркера GFAP в передней поясной коре у

пациентов с биполярными аффективными расстройствами и тенденции к снижению данного показателя у пациентов с депрессивными расстройствами. J.J. Miguel-Hidalgo с соавторами [21] показана сниженная экспрессия GFAP у пациентов с депрессией, алкоголизмом и их коморбидном течении по сравнению со значениями здоровых лиц. Steinacker P. с соавторами [24] показала возможность использования сывороточного уровня GFAP для дифференциальной диагностики и оценки тяжести заболевания пациентов с депрессивными расстройствами. Таким образом, уровень GFAP в биологических жидкостях зависит от количества погибших или поврежденных астроцитов, отражая степень выраженности патологического процесса, может выступать в качестве маркера ранней диагностики повреждения головного мозга.

Другим маркером повреждения астроцитов является белок S-100B. Белок S-100B экспрессируется преимущественно астроцитами мозга, также незначительное количество продуцируется дифференцированными олигодендроцитами, предшественниками нервных клеток, питуицитами, эпендимоцитами [20]. Белки семейства S-100 участвуют в регуляции фосфорилирования белков, активности ферментов, экспрессии белков цитоскелета, транскрипционных факторов, пролиферации и дифференцировки клеток [25]. Эффекты S-100B на клетки-мишени зависят от его уровня. Наномолярные концентрации S-100B оказывают нейротекторное действие, усиливают пролиферацию клеток-предшественников гиппокампа, дифференцировку нейронов и когнитивное восстановление. В то время как микромолярные концентрации проявляют нейротоксическое действие, интенсифицируют процессы воспаления, противодействующего нейропластичности, вызывают гибель астроцитов и нейронов путем активации iNOs и продукции NO [26].

Работы F. Bartoli с коллегами [27], M.A. Ceschi [28] с соавторами и F. Michetti [29] с коллегами свидетельствуют о связи уровня S-100B с прогрессированием таких психических расстройств, как шизофрения и расстройства настроения. Исследование экспрессии генов в префронтальной коре в посмертных образцах L. Zhang с коллегами [30] выявило повышенную экспрессию гена S-100B в дорсолатеральной префронтальной коре пациентов с депрессией по сравнению с психически здоровыми лицами без суицидального поведения. В литературном обзоре H. Kroksmark, M. Vinberg [31] показана связь повышенного уровня S-100B в сыворотке крови с эпизодами настроения при аффективных расстройствах. Данные метаанализа U. Tural et al. [32] подтверждают корреляцию между уровнем S-100B в сыворотке крови и тяжестью депрессии у пациентов с большим депрессивным расстройством. Исследование R. Navines с коллегами [33] связи уровня белка S-100B с от-

ветом на терапию антидепрессантами показало, что высокий исходный уровень S-100B в сыворотке крови является предиктором ответа на терапию у пациентов с большим депрессивным расстройством. Многочисленные исследователи наблюдали повышенный уровень S-100B в сыворотке пациентов как с депрессивными, так и маниакальными эпизодами заболевания, а терапия литием эффективно снижала уровни S-100B [17, 34, 35]. В то же время M.L. Schroeter с соавторами [17] сообщает о возможности использования уровня белка S-100B в сыворотке в качестве маркера для дифференциации депрессивных и биполярных аффективных расстройств, поскольку уровень S-100B у людей с депрессивными эпизодами был значительно выше по сравнению с людьми с маниакальными эпизодами. Таким образом, измененная функция астроцитов вовлечена в патофизиологию расстройств настроения, вопрос об использовании сывороточных уровней GFAP и S-100B в качестве маркера для дифференциальной диагностики и оценки эффективности терапии аффективной патологии является актуальным.

МАРКЕР ПОВРЕЖДЕНИЯ ОЛИГОДЕНДРОЦИТОВ

Дисфункция олигодендроцитов сопровождается нарушениями миелинизации и коннективности, нарушениями нейротрофических и восстановительных процессов на клеточном уровне, секрецией олигодендроцитами MBP, маркера нейродеструкции. MBP — это структурный гидрофильный белок, играющий решающую роль в организации, сборке и поддержании структурной целостности миелина, как в ЦНС, так и в периферической нервной системе [36]. Демиелинизация, нарушение целостности миелиновых мембран, сопровождается глиальную патологию и нарушение нейропластичности. Демиелинизация происходит после повреждения ЦНС и характеризуется выходом из пораженной ткани и накоплением MBP в спинномозговой жидкости, а, проникая через гематоэнцефалический барьер, MBP индуцирует синтез антител к миелину [37].

В исследованиях J.A. English с соавторами [38], M.R. Williams с коллегами [39] и M. Valdes-Tovar с соавторами [40] показано нарушение процессов миелинизации при различных психических расстройствах, в том числе аффективных расстройствах и шизофрении. A. Schmitt с соавторами [41] сообщают о повреждении миелиновых оболочек, дегенерации миелина и апоптозе/некрозе олигодендроцитов в сером и белом веществе префронтальной коры пациентов с шизофренией и аффективными расстройствами. J. Jakobsson с соавторами [42] предполагают, что высокие концентрации MBP могут быть индикатором связанного с депрес-

сией повреждения аксонов, сходного с дегенеративными процессами, наблюдаемыми у больных рассеянным склерозом. В своем исследовании L. Zhang с соавторами [30] наблюдали повышенную экспрессию гена MBP в дорсолатеральной префронтальной коре пациентов с депрессией, которая, как они предполагают, приводит к повышению уровня MBP в плазме крови. Нами выявлено увеличение содержания MBP в сыворотке крови пациентов с текущим депрессивным эпизодом и пациентов с коморбидностью синдрома зависимости от алкоголя и аффективных расстройств [43].

МАРКЕР ПОВРЕЖДЕНИЯ НЕЙРОНОВ

NSE — биомаркер нейронального повреждения, обладающий нейротрофическим и нейротекторным действием [44]. При нормальном функционировании организма в биологических жидкостях наблюдается низкое содержание NSE, однако сразу после повреждения нейрональных клеток NSE начинает выделяться в жидкости организма [45]. D.P. Streiburger с соавторами [46] показана корреляция NSE в сыворотке крови с объемом серого вещества у здоровых людей. X.F. Shi с коллегами [47] предполагают, что NSE, являясь распространенной гликолитической формой енолазы, обнаруженной во взрослых нейронах, и фактором роста нейронов, может способствовать энергетическому дисбалансу мозга при расстройствах настроения. H. Euge с соавторами [48] связывают уровень NSE в сыворотке крови с нарушениями структурной пластичности и снижением синаптической связи у пациентов с аффективными расстройствами. Многочисленными авторами показан вклад NSE в патогенез расстройств настроения, таких как депрессия и биполярное расстройство. В работах E. Gules с соавторами [8], L.A. Levchuk с соавторами [43] и F.M. Schmidt с соавторами [44] показано повышенное содержание NSE в плазме и сыворотке крови и спинномозговой жидкости пациентов с депрессивными расстройствами. В исследовании S. Karabulut с соавторами [9] выявлена прямая зависимость уровня NSE в плазме крови пациентов с биполярным аффективным расстройством от продолжительности заболевания.

Таким образом, дезинтеграция структурных и функциональных связей между нейронами и астроцитами, последующее снижение энергетического метаболизма и дисфункция глиотрансмиссии сопровождается нарушением экспрессии нейроспецифических белков. Глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP), белок S-100B, основной белок миелина (MBP) и нейрон-специфическая енолаза (NSE) отражают астроцитарные, олигодендроцитарные и нейрональные повреждения при психических, в том числе аффективных расстройствах и их можно рассматривать в качестве трансдиагно-

стических неспецифических маркеров аффективных расстройств. Для психических расстройств характерны глиальные и нейрональные изменения, проявляющиеся метаболическими изменениями в длительности клеточных процессов, изменениями в молекулярных механизмах и снижении плотности глиальных клеток. Анализ современной литературы выявил ряд неизученных вопросов, разработка которых имеет значение для создания алгоритма диагностики психических расстройств для своевременной профилактики и лечения.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Обзор подготовлен в рамках выполнения 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/>.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ НОРМ

Конфликт интересов. Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена авторами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Maiolo L., Guarino V., Saracino E., Convertino A., Melucci M., Muccini M., Ambrosio L., Zamboni R., Benfenati V. // *Adv. Healthc. Mater.* 2021. V. 10. № 1. e2001268. <https://doi.org/10.1002/adhm.202001268>
2. Mayegowda S.B., Thomas C. // *J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol.* 2019. V. 30. № 4. <https://doi.org/10.1515/jbcp-2018-0120>
3. Franke H., Illes P. // *Neurosci. Lett.* 2014. V. 565. P. 14–22. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2013.09.056>
4. Kaul D., Schwab S.G., Mechawar N., Matosin N. // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2021. V. 124. P. 193–215. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.01.025>
5. Keshavarz M. // *Acta Neuropsychiatr.* 2017. V. 29. № 3. P. 140–152. <https://doi.org/10.1017/neu.2016.56>
6. Rajkowska G., Miguel-Hidalgo J.J. // *Methods Mol. Biol.* 2019. V. 1938. P. 247–254. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9068-9_17
7. Wang J., Qin J., Wang P., Sun Y., Zhang Q. // *Mediators Inflamm.* 2020. V. 2020, Article ID 3497920. <https://doi.org/10.1155/2020/3497920>
8. Gules E., Iosifescu D.V., Tural U. // *Neuropsychobiology.* 2020. V. 79. № 3. P. 214–221. <https://doi.org/10.1159/000505782>
9. Karabulut S., Taşdemir I., Akcan U., Kucukali C.I., Tuzun E., Çakır S. // *Türk. Psikiyatri Derg.* 2019. V. 30. № 2. P. 75–81.
10. Block M.L., Hong J.S. // *Prog. Neurobiol.* 2005. V. 76. № 2. P. 77–98. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2005.06.004>
11. Zavorotnyy M., Zollner R., Schulte-Gustenberg L.R., Wulff L., Schoning S., Dannowski U., Kugel H., Arolt V., Konrad C. // *J. Neural. Transm. (Vienna)*. 2018. V. 125. № 2. P. 229–238. <https://doi.org/10.1007/s00702-017-1811-y>
12. Lotrich F.E., Butters M.A., Aizenstein H., Marron M.M., Reynolds C.F. 3rd, Gildengers A.G. // *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 2014. V. 29. № 6. P. 635–44. <https://doi.org/10.1002/gps.4048>
13. Losenkov I.S., Mulder N.J.V., Levchuk L.A., Vyalova N.M., Loonen A.J.M., Bosker F.J., Simutkin G.G., Boiko A.S., Bokhan N.A., Wilffert B., Hak E., Schmidt A.F., Ivanova S.A. // *Front. Psychiatry.* 2020. V. 11. P. 38. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00038>
14. Erickson E.K., Grantham E.K., Warden A.S., Harris R.A. // *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2019. V. 177. P. 34–60. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2018.12.007>
15. Kruyer A., Kalivas P.W., Scofield M.D. // *Neuropsychopharmacology.* 2022. Epub ahead of print <https://doi.org/10.1038/s41386-022-01338-w>
16. Wang Q., Jie W., Liu J.H., Yang J.M., Gao T.M. // *Glia.* 2017. V. 65. № 8. P. 1227–1250. <https://doi.org/10.1002/glia.23143>
17. Schroeter M.L., Sacher J., Steiner J., Schoenkecht P., Mueller K. // *Curr. Drug Targets.* 2013. V. 14. № 11. P. 1237–1248. <https://doi.org/10.2174/1389450113149990014>
18. Giovannoni F., Quintana F.J. // *Trends Immunol.* 2020. V. 41. № 9. P. 805–819. <https://doi.org/10.1016/j.it.2020.07.007>
19. Gulyaeva N.V. // *J. Neurochem.* 2015. V. 132. № 3. P. 263–265. <https://doi.org/10.1111/jnc.13016>
20. Sofroniew M.V. // *Trends Immunol.* 2020. V. 41. № 9. P. 758–770. <https://doi.org/10.1016/j.it.2020.07.004>
21. Miguel-Hidalgo J.J., Waltzer R., Whittom A.A., Austin M.C., Rajkowska G., Stockmeier C.A. // *J. Affect. Disord.* 2010. V. 127. Issue 1–3. P. 230–240. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2010.06.003>
22. Kim R., Healey K.L., Sepulveda-Orengo M.T., Reissner K.J. // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 2018. V. 87. Pt A. P. 126–146. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2017.10.002>
23. Qi X.R., Kamphuis W., Shan L. // *Front. Cell Neurosci.* 2019. V. 13. P. 503. <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00503>
24. Steinacker P., Al Shweiki M.R., Oeckl P., Graf H., Ludolph A.C., Schonfeldt-Lecuona C., Otto M. // *J. Psychiatr. Res.* 2021. V. 144. P. 54–58. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.09.012>
25. Donato R., Cannon B.R., Sorci G., Riuzy F., Hsu K., Weber D.J., Geczy C.L. // *Curr. Mol. Med.* 2013. V. 13. № 1. P. 24–57.
26. Baecker J., Wartchow K., Sehm T., Ghoochani A., Buchfelder M., Kleindienst A. // *J. Neurotrauma.* 2020. V. 37. № 8. P. 1097–1107. <https://doi.org/10.1089/neu.2019.6475>

27. Bartoli F., Misiak B., Crocamo C., Carra G. // Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. 2020. V. 101. P. 109922.
<https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.109922>
28. Ceschi M.A., da Costa J.S., Lopes J., Câmara V.S., Cam-
po L.F., Borges A., Goncalves C., de Souza D.F., Kon-
rath E.L., Karl A., Guedes I.A., Dardenne L.E. // Eur.
J. Med. Chem. 2016. V. 121. P. 758–772.
<https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2016.06.025>
29. Michetti F., D'Ambrosi N., Toesca A., Puglisi M.A., Ser-
rano A., Marchese E., Corvino V., Geloso M.C. // J. Neu-
rochem. 2019. V. 148. № 2. P. 168–187.
<https://doi.org/10.1111/jnc.14574>
30. Zhang L., Verwer R.W.H., Zhao J., Huitinga I., Lu-
cassen P.J., Swaab D.F. // J. Affect. Disord. 2021.
V. 295. P. 893–903.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.08.098>
31. Krokmark H., Vinberg M. // Nord. J. Psychiatry. 2018.
V. 72. № 7. P. 462–470.
<https://doi.org/10.1080/08039488.2018.1472295>
32. Tural U., Irvin M.K., Iosifescu D.V. // World J. Biol.
Psychiatry. 2021. V. 15. P. 1–8.
<https://doi.org/10.1080/15622975.2021.2013042>
33. Navines R., Oriolo G., Horrillo I., Cavero M., Aouizerate B.,
Schaefer M., Capuron L., Meana J.J., Martin-Santos R. //
Int. J. Neuropsychopharmacol. 2022. V. 25. № 6.
P. 468–478.
<https://doi.org/10.1093/ijnp/pyac016>
34. Andreazza A.C., Cassini C., Rosa A.R., Leite M.C.,
de Almeida L.M., Nardin P., Cunha A.B., Cereser K.M.,
Santin A., Gottfried C., Salvador M., Kapczinski F., Gon-
calves C.A. // J. Psychiatr. Res. 2007. V. 41. № 6. P. 523–
529.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2006.07.013>
35. Machado-Vieira R., Lara D.R., Portela L.V., Gon-
calves C.A., Soares J.C., Kapczinski F., Souza D.O. // Eur.
Neuropsychopharmacol. 2002. V. 12. № 3. P. 269–272.
[https://doi.org/10.1016/s0924-977x\(02\)00029-9](https://doi.org/10.1016/s0924-977x(02)00029-9)
36. Salzer J.L., Zalc B. // Curr. Biol. 2016. V. 26. № 20.
R971–R975.
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2016.07.074>
37. Harauz G., Ladizhansky V., Boggs J.M. // Biochemistry.
2009. V. 48. № 34. P. 8094–104.
<https://doi.org/10.1021/bi901005f>
38. English J.A., Pennington K., Dunn M.J., Cotter D.R. //
Biol. Psychiatry. 2011. V. 69. № 2. P. 163–172.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.06.031>
39. Williams M.R., Sharma P., Macdonald C., Pearce R.K.B.,
Hirsch S.R., Maier M. // Eur. Arch. Psychiatry. Clin.
Neurosci. 2019. V. 269. № 4. P. 387–395.
<https://doi.org/10.1007/s00406-018-0904-4>
40. Valdes-Tovar M., Rodriguez-Ramirez A.M., Rodriguez-
Cardenas L., Sotelo-Ramirez C.E., Camarena B.,
Sanabrais-Jimenez M.A., Solis-Chagoyan H., Argueta J.,
Lopez-Riquelme G.O. // World J. Psychiatry. 2022.
V. 12. № 2. P. 264–285.
<https://doi.org/10.5498/wjp.v12.i2.264>
41. Schmitt A., Simons M., Cantuti-Castelvetri L., Falkai P. //
Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. 2019. V. 269. №
4. P. 371–372.
<https://doi.org/10.1007/s00406-019-01019-8>
42. Jakobsson J., Bjerke M., Ekman C.J., Sellgren C., Jo-
hansson A.G., Zetterberg H., Blennow K., Landen M. //
Neuropsychopharmacology. 2014. V. 39. № 10.
P. 2349–2356.
<https://doi.org/10.1038/npp.2014.81>
43. Levchuk L.A., Roshchina O.V., Simutkin G.G.,
Bokhan N.A., Ivanova S.A. // Neurochemical Journal.
2021. V. 15. № 1. P. 86–90.
<https://doi.org/10.1134/S1819712421010074>
44. Schmidt F.M., Mergl R., Stach B., Jahn I., Schonknecht P. //
World J. Biol. Psychiatry. 2015. V. 16. P. 106–113.
<https://doi.org/10.3109/15622975.2014.952776>
45. Isgro M.A., Bottoni P., Scatena R. // Adv. Exp. Med. Bi-
ol. 2015. V. 867. P. 125–143.
https://doi.org/10.1007/978-94-017-7215-0_9
46. Streiburger D.P., Arelin K., Kratzsch J., Thiery J., Stein-
er J., Villringer A., Mueller K., Schroeter M.L. // PLoS
One. 2012. V. 7. № 8. e43284.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0043284>
47. Shi X.F., Kondo D.G., Sung Y.H., Hellem T.L., Fiedler K.K.,
Jeong E.K., Huber R.S., Renshaw P.F. // Bipolar Disord.
2012. V. 14. № 6. P. 607–617.
<https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2012.01040.x>
48. Eyre H., Baune B.T. // Psychoneuroendocrinology.
2012. V. 37. № 9. P. 1397–1416.
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.03.019>

Neurospecific Proteins as Transdiagnostic Markers of Affective Disorders

L. A. Levchuk^a, N. A. Bokhan^a, and S. A. Ivanova^a

^aMental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

Mental disorders have many differences in pathogenesis and clinical symptoms, however, they are characterized by general neurobiological processes that occur with a damage of nervous tissue, disturbance of blood-brain barrier, inclusion of autoimmune mechanisms, neurodegenerative processes and release of neurospecific proteins into the liquor and into the blood. We presented a review of current literature devoted to studies of the role of neurospecific proteins in the pathogenesis of affective disorders. Glial fibrillar acidic protein (GFAP), S-100 protein, myelin basic protein (MBP), and neuron specific enolase (NSE) reflect damage of neurons, astrocytes and oligodendrocytes in depressive disorders and they could be considered as transdiagnostic nonspecific markers of affective disorders.

Keywords: affective disorders, damage of CNS, neurospecific proteins