

НЕЙРОВОСПАЛЕНИЕ И ПСИХИАТРИЯ ПРИ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКОЙ КОМОРБИДНОСТИ

А.М. Тертышник^{1,2*}, Т.П. Ключник¹, М.А. Омельченко¹, М.А. Пелевин¹, М.А. Самушия¹

¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

² ГБУЗ «Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана» ДЗМ, Москва

NEUROINFLAMMATION AND PSYCHIATRY IN PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION: MOLECULAR-GENETIC BASES OF PSYCHOPATHOLOGICAL COMORBIDITY

A.M. Tertyshnik^{1,2*}, T.P. Klyushnik¹, M.A. Omelchenko¹, M.A. Pelevin¹, M.A. Samushiya¹

¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

² Bauman City Clinical Hospital No. 29, Moscow, Russia

* E-mail: TertyshnikAM@zdrav.mos.ru

Аннотация

Коморбидность психических расстройств и легочной гипертензии (ЛГ) представляет собой серьезную клиническую проблему, ухудшающую прогноз основного соматического заболевания и снижающую качество жизни пациентов. Пересечение патофизиологических механизмов, включающих системное воспаление и нейровоспаление, предполагает наличие общих молекулярных и генетических оснований этой коморбидности. **Цель исследования** – систематический анализ научной литературы, посвященной генетическим и иммунологическим механизмам, объединяющим патогенез ЛГ и психических расстройств, выявление молекулярных путей коморбидности и обоснование направлений персонализированной диагностики и лечения. **Материалы и методы.** Проведен поиск и анализ научной литературы в базах данных PubMed, Cochrane, Google Scholar, КиберЛенинка и eLibrary.ru за 2015–2025 гг. по ключевым словам и их комбинациям: «легочная гипертензия», «психические расстройства», «нейровоспаление», «депрессия», «тревога», «цитокины», «генетические варианты», BDNF, «серотонин», «толл-подобные рецепторы», «психосоматика», с включением исследований, посвященных молекулярно-биологическим и генетическим аспектам взаимосвязи ЛГ и психопатологии. **Результаты.** Выявлены общие генетические варианты и молекулярные пути, объединяющие патогенез ЛГ и психических расстройств: гены провоспалительных цитокинов (интерлейкин (ИЛ) 1, ИЛ-6, фактор некроза опухоли альфа), система комплемента (C1q, C3, C4), толл-подобные рецепторы (TLR), трансформирующий фактор роста β (TGF- β /BMP), гены нейротрансмиттерных систем (5-HTT/SERT, BDNF Val66Met). Системное и нейровоспаление, опосредованное активацией микроглии и плазматоидных дендритных клеток, служат молекулярной основой коморбидности. **Заключение.** Понимание генетических и молекулярных механизмов коморбидности ЛГ и психических расстройств открывает новые возможности для персонализированной диагностики пациентов с высоким риском психопатологических осложнений и разработки плейотропных терапевтических подходов, способных одновременно воздействовать на соматическое и психическое расстройства. Внедрение междисциплинарного подхода, включающего консультации кардиолога, пульмонолога и психиатра, становится необходимым компонентом оптимального ведения таких пациентов.

Ключевые слова: легочная гипертензия, психосоматика, нейровоспаление, генетические варианты, цитокины, молекулярные маркеры

Abstract

Comorbidity of mental disorders and pulmonary hypertension (PH) is a serious clinical problem that worsens prognosis of the underlying somatic disease and worsens the patient's quality of life. Overlap of pathophysiological mechanisms, including systemic inflammation and neuroinflammation, suggests the presence of shared molecular and genetic bases of this comorbidity. **Purpose.** To perform a systematic analysis of scientific literature on genetic and immunological mechanisms linking the pathogenesis of pulmonary hypertension and mental disorders, to identify molecular pathways of their comorbidity, and to substantiate directions for personalized diagnosis and treatment. **Materials and methods.** A search and analysis of scientific publications was carried out in PubMed, Cochrane, Google Scholar, CyberLeninka and eLibrary.ru databases for 2015–2025 using the following keywords and their combinations: "pulmonary hypertension", "mental disorders", "neuroinflammation", "depression", "anxiety", "cytokines", "genetic variants", "BDNF", "serotonin", "toll-like receptors", "psychosomatics". Inclusion criteria were trials focused on molecular-biological and genetic aspects of the relationship between PH and psychopathology. **Results.** Common genetic variants and molecular pathways were identified that jointly underlie PH pathogenesis and mental disorders, including genes of pro-inflammatory cytokines (IL-1, IL-6, TNF- α), complement system (C1q, C3, C4), toll-like receptors (TLR), transforming growth factor (TGF- β /BMP), and genes of neurotransmitter systems (5-HTT/SERT, BDNF Val66Met). Systemic and neuroinflammation, mediated by activation of microglia and plasmacytoid dendritic cells, appears to constitute the molecular basis of this comorbidity. **Conclusion.** Understanding the genetic and molecular mechanisms of comorbidity between PH and mental disorders opens new opportunities for personalized diagnostics of patients at high risk of psychopathological complications and for the development of pleiotropic therapeutic strategies capable of simultaneously targeting somatic and mental pathology. Implementation of an interdisciplinary approach involving cardiologists, pulmonologists and psychiatrists becomes a necessary component of optimal management of such patients.

Keywords: pulmonary hypertension, psychosomatics, neuroinflammation, genetic variants, cytokines, molecular markers

Ссылка для цитирования: Тертышник А.М., Клоушник Т.П., Омельченко М.А., Пелевин М.А., Самушия М.А. Нейровоспаление и психиатрия при легочной гипертензии: молекулярно-генетические основы психопатологической коморбидности. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2026; 3: 124–127.

Введение

Легочная гипертензия (ЛГ) является прогрессирующим мультифакториальным заболеванием, характеризующимся вазоконстрикцией, вазоремоделированием и тромбозом легочных сосудов, приводящими к повышению среднего давления в легочной артерии более 20 мм рт. ст. в покое и развитию правожелудочковой недостаточности. Несмотря на появление новых целевых терапевтических подходов в последние десятилетия, заболеваемость ЛГ в общей популяции составляет 15–50 случаев на 1 млн человек в год, а пятилетняя выживаемость остается на уровне 50–60% [1, 2].

За последние годы произошло существенное изменение в понимании специфики коморбидности психических расстройств и ЛГ. Если ранее высокая распространенность депрессии (20–40%) и тревожных расстройств (25–50%) у пациентов с ЛГ рассматривалась как исключительно реактивная психопатология – закономерный психологический ответ на наличие тяжелого прогрессирующего соматического заболевания, то в последние годы накопились убедительные данные, указывающие на наличие первичной биологической взаимосвязи между этими патологическими состояниями [3–5].

Понимание генетических и молекулярных механизмов психиатрической коморбидности при ЛГ имеет не только фундаментальное значение, но и важные практические последствия для клинической медицины. Выявление общих молекулярных мишеней может послужить основой для разработки инновационных патогенетических методов лечения, способных одновременно воздействовать как на сосудистое ремоделирование в легочной сосудистой сети, так и на психопатологические симптомы. Более того, знание индивидуальных генетических предрасположенностей позволит внедрить стратегии ранней диагностики и профилактики психических осложнений при ЛГ, что существенно улучшит прогноз и качество жизни этой сложной категории пациентов.

Цель исследования – систематический анализ и синтез современных научных данных о генетических и иммунологических механизмах, объединяющих патогенез ЛГ и психических расстройств, с фокусом на выявление молекулярных путей коморбидности, анализ ключевых генетических вариантов и обоснование перспективных направлений комплексного клинического ведения пациентов с разработкой персонализированных диагностических и терапевтических подходов.

Материалы и методы

Проведен поиск и анализ научной литературы в базах данных PubMed, Cochrane, Google Scholar, КиберЛенинка и eLibrary.ru за 2015–2025 гг. по ключевым словам и их комбинациям: «легочная гипертензия», «психические расстройства», «нейровоспаление», «депрессия», «тревога», «цитокины», «генетические варианты», «BDNF», «серотонин», «толл-подобные рецепторы», «психосоматика». Включались исследования, посвященные молекулярно-биологическим и генетическим аспектам взаимосвязи ЛГ и психопатологии.

Результаты

Представленные данные литературы о механизмах передачи воспалительного периферического сигнала в мозг и последующего развития нейровоспаления в определенной мере объясняют коморбидность психических расстройств и ЛГ. Вместе с тем выявление у пациентов с ЛГ психических расстройств различных

регистров и различной степени тяжести, а также пересечение патофизиологических механизмов этих патологических состояний позволяет предположить наличие общих генетических вариантов.

Проведенный в рамках настоящей работы поиск выявил ограниченные, но важные данные о генетических связях психических расстройств и ЛГ. Так, с использованием методов биоинформатики и анализа больших геномных баз данных Y. Yan и соавт. [6] идентифицировали 42 общих дифференциально экспрессируемых гена и три ключевых hub-гена (CHD8 (Chromodomain Helicase DNA Binding Protein 8), DDX42 (DEAD-box helicase 42), EIF3D (Eukaryotic Translation Initiation Factor 3 Subunit D)), экспрессия которых изменена в обоих случаях и подтверждена в экспериментальной модели легочной артериальной гипертензии, сопровождающейся депрессивно-тревожным поведением у животных. Все три хаб-гена коррелируют с плазматоцитодными дендритными клетками (pDCs), которые выступают связующим звеном в оси «легкие – мозг», где ключевыми факторами являются иммунная дисрегуляция и воспаление. В настоящее время это единственное опубликованное исследование, предоставляющее прямые доказательства генетической связи психических заболеваний и ЛГ.

Анализ более ранних исследований позволил также выделить несколько ключевых генетических вариантов, связывающих ЛГ и психические расстройства на основе вовлеченных патофизиологических процессов. Эти генетические связи включают иммунные механизмы, механизмы ангиогенеза и вазоремоделирования, а также трансмиссивные системы.

Гены провоспалительных цитокинов

Имеются данные о том, что воспалительные процессы играют ключевую роль в патогенезе обеих групп заболеваний и повышение уровней NF-κB, интерлейкина (ИЛ) 1, ИЛ-6 и фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α) выявляется как при ЛГ, так и при психических расстройствах. Это обстоятельство позволяет предположить, что активация и поддержание системного воспаления, помимо воздействия неблагоприятных средовых факторов (инфекции, токсины, стресс и другие), может быть связано также с определенными общими генетическими вариантами.

Как было отмечено, воспалительные пути при ЛГ участвуют в ремоделировании легочных сосудов, а при психических заболеваниях – в формировании психопатологической симптоматики, в связи с чем считается, что генетические варианты, определяющие повышенный уровень провоспалительных цитокинов, связывают периферические сосудистые процессы с центральными нейropsychиатрическими нарушениями. Помимо этого, провоспалительные цитокины ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α, активируя гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось, также поддерживают связь между системным воспалением при ЛГ и развитием депрессивных симптомов.

Большое количество генов, связанных с иммунной системой, включая гены цитокинов и их рецепторов, локализованы в главном комплексе гистосовместимости (ГКГС) на 6-й хромосоме. Этот достаточно протяженный участок генома содержит семь с половиной миллионов пар нуклеотидов, находящихся в той или иной степени в единой группе сцепления [7]. Показано, что определенные мутации в генах главного комплекса гистосовместимости, определяющие повышенный уровень цитокинов, ассоциированы с психическими заболеваниями [8].

Гены системы комплемента

Эти гены также расположены в ГКГС. Известно, что белки системы комплемента играют важную роль в иммунной защите и воспалительном каскаде. Выявлено увеличение уровня комплемента C1q C3 и C4 при сердечно-сосудистых заболеваниях [9], а также при депрессии [10]. Помимо участия в иммунной защите, компонент системы комплемента C1q участвует в микроглия-опосредованной синаптической элиминации. Этот процесс критичен для нормального развития мозга и может нарушаться при психических расстройствах, а также влиять на регуляцию дыхательного центра [11, 12].

Показано, что определенные мутации в регуляторной области ГКГС, повышающие экспрессию белков комплемента, связаны с психическими заболеваниями, что определяет интерес к анализу этого генетического комплекса при ЛГ [13].

Гены семейства TLR (толл-подобные рецепторы) врожденного иммунитета

Эти гены также расположены в ГКГС на 6-й хромосоме. Толл-подобные рецепторы являются ключевыми рецепторами иммунной системы для распознавания как микробных агентов (патоген-ассоциированных молекулярных паттернов, PAMP), так и эндогенных молекул, которые высвобождаются поврежденными или отмирающими клетками вследствие травмы или инфекции, известных как сигналы опасности и сигналы тревоги – DAMP (damage-associated molecular patterns). Эти рецепторы участвуют в инициации воспалительного ответа как в центральной нервной системе (ЦНС), так и в легочной сосудистой сети [14, 15]. При ЛГ активация TLR усиливает эндотелиальную дисфункцию и фиброз; при психических заболеваниях активация этих рецепторов связана с активацией микроглии, инициацией и поддержанием нейровоспаления. Кроме того, TLR регулируют раннее развитие мозга [16, 17] посредством влияния на синаптическую пластичность и нейрогенез [18–20].

Семейство генов TGF- β /BMP-сигналинг трансформирующего фактора роста β (TGF β)

TGF- β /BMP-сигналинг – это передача сигналов, связанных с белками семейства трансформирующего фактора роста β (TGF- β) и костными морфогенетическими белками (BMP). Эти сигнальные пути участвуют в различных биологических процессах, включая эмбриональное развитие, дифференцировку тканей и поддержание тканевого гомеостаза.

Показано, что нарушения в TGF- β /BMP-сигналинге влияют на развитие как сердечно-сосудистой, так и нервной систем. Дисфункция BMP-сигналинга, связанная с нарушенным морфогенезом сосудов и ремоделированием легочных артерий, показана при ЛГ [21]. И хотя прямая связь с психическими заболеваниями не установлена, показано, что эти сигнальные пути также вовлечены в нарушение нейроразвития [22].

Гены, регулирующие серотониновую нейротрансмиттерную систему

Серотонин функционирует как нейротрансмиттер в мозге и как вазоактивное вещество в легких. Повышенная экспрессия серотонинового транспортера в легочных артериях способствует пролиферации гладкомышечных клеток [23], в то время как серотониновая дисфункция является ключевым механизмом депрессии [24].

Определенные полиморфизмы в генах переносчиков серотонина, а также триптофангидроксилазы связаны как ЛГ, так и с аффективными расстройствами. Полиморфизм гена транспорта серотонинового белка (5-HTT/SERT) представляет собой один

из наиболее значимых групп генетических факторов. L-аллель промоторного полиморфизма встречается у 65% пациентов с ЛГ по сравнению с 27% в контрольной группе. Этот же полиморфизм связан с повышенным риском депрессии и определяет эффективность антидепрессантов.

Ген мозгового нейротрофического фактора BDNF (brain-derived neurotrophic factor)

BDNF, как и системное хроническое воспаление, рассматривается как центральное звено, объединяющее патогенез ЛГ и психических расстройств. Он задействован в механизмах нейротрофической поддержки, антистрессовых реакций, контроля воспаления. Снижение уровня BDNF ассоциировано с увеличением тяжести симптоматики как ЛГ, так и психических нарушений.

В ЦНС BDNF регулирует выживаемость, рост и пластичность нейронов, что определяет его роль в обучении, памяти и регуляции настроения [25]. Его снижение прямо коррелирует с тяжестью депрессивных симптомов [26, 27], а восстановление нормального уровня сопровождается клиническим улучшением.

У пациентов с ЛГ уровень BDNF также снижен по сравнению со здоровыми людьми. Низкий уровень BDNF ассоциирован с выживаемостью ЛГ и, предположительно, усиливает сосудистое ремоделирование и ухудшает функции легких через дефицит трофической поддержки сосудистого эндотелия. Недостаточность BDNF также может способствовать развитию осложнений, связанных с ЛГ вследствие снижения общей резистентности к стрессу и воспалению [28].

Ген BDNF

Этот ген расположен на хромосоме 11p13. Наиболее изученный генетический вариант – Val66Met (rs6265), при котором происходит замена валина на метионин в позиции 66. Met-аллель связан с повышенным риском депрессии, тревожных расстройств и суицидального поведения. Отмечается, что у носителей Met-аллеля хуже рабочая память, снижены объемы гиппокампа и наблюдается худший ответ на терапию [29, 30]. Прямых данных о роли этого полиморфизма в патогенезе ЛГ выявить не удалось, однако функциональная роль BDNF при ЛГ позволяет предположить, что любые дисфункциональные формы BDNF могут изменять или потенцировать течение заболевания.

Заключение

Проведенный анализ позволил выявить ряд генетических связей между ЛГ и психическими расстройствами через общие молекулярные пути. Эти находки в некоторой степени могут объяснить коморбидность между этими патологическими состояниями; однако требуется их дальнейшее изучение. В перспективе общие патофизиологические механизмы, а также общие генетические связи могут послужить основой для новых подходов в диагностике, лечении и профилактике.

Понимание генетических и молекулярных механизмов коморбидности ЛГ и психических расстройств открывает новые, перспективные возможности для разработки и внедрения персонализированной диагностики пациентов с высоким риском психопатологической коморбидности, а также для создания и апробации инновационных плейотропных терапевтических подходов и лекарственных средств, способных одновременно эффективно воздействовать на сосудистое ремоделирование и психическое расстройство.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

1. Anderson J.J. et al. Pulmonary Hypertension Definition, Classification, and Epidemiology in Asia // JACC Asia. – 2022. – V. 2. – No. 5. – P. 538–546. DOI: 10.1016/j.jacasi.2022.04.008
2. Paudyal V. et al. Updates on Pulmonary Hypertension // Open Respir. Med. J. – 2025. – V. 19. – P. e18743064344024. DOI: 10.2174/0118743064344024250203101417
3. Bussotti M. et al. Anxiety and depression in patients with pulmonary hypertension: impact and management challenges // Vascular Health Risk Manag. – 2018. – V. 14. – P. 349–360. DOI: 10.2147/VHRM.S147173
4. Mai A.S. et al. Prevalence, risk factors and intervention for depression and anxiety in pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis // Front. Med. (Lausanne). – 2022. – V. 9. – P. 765461. DOI: 10.3389/fmed.2022.765461
5. Kramer M. et al. Depression in Pulmonary Hypertension: A Systematic Review of Clinical Outcomes, Treatment Interactions, and Emerging Technologies // J. Clin. Med. – 2025. – V. 14. – No. 3. – P. 982. DOI: 10.3390/jcm14030982
6. Yan Y. et al. Identification and experimental validation of common genes associated with both pulmonary arterial hypertension and major depressive disorder // Front. Psychiatry. – 2025. – V. 16. – P. 1670519. DOI: 10.3389/fpsyt.2025.1670519
7. Голимбет В.Е. и др. Иммуногенетика шизофрении в свете современных геномных исследований // Психиатрия. – 2023. – Т. 21. – № 5. – С. 40–46. [Golimbet V.E. et al. Immunogenetics of schizophrenia in the light of modern genome-wide association studies // Psikhatriya. – 2023. – V. 21. – No. 5. – P. 40–46. In Russian]. DOI: 10.30629/2618-6667-2023-21-5-40-46
8. Watanabe K. et al. A global overview of pleiotropy and genetic architecture in complex traits // Nat. Genet. – 2019. – V. 51. – No. 9. – P. 1339–1348. DOI: 10.1038/s41588-019-0481-0
9. Li Q.X. et al. Association of serum complement C1q with cardiovascular outcomes among patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention // J. Geriatr. Cardiol. – 2022. – V. 19. – No. 12. – P. 949–959. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2022.12.001
10. Reddy P.V. et al. Multiple complement pathway-related proteins might regulate immunopathogenesis of major depressive disorder // Clin. Psychopharmacol. Neurosci. – 2023. – V. 21. – No. 2. – P. 313–332. DOI: 10.9758/cpn.2023.21.313
11. Veerhuis R. et al. Complement in the brain // Mol. Immunol. – 2011. – V. 48. – No. 14. – P. 1592–1603. DOI: 10.1016/j.molimm.2011.04.008
12. Lee J.D. et al. Complement dysregulation in the central nervous system during development and disease // Semin. Immunol. – 2019. – V. 45. – P. 101340. DOI: 10.1016/j.smim.2019.101340
13. Druart M. et al. Emerging roles of complement in psychiatric disorders // Front. Psychiatry. – 2019. – V. 10. – P. 573. DOI: 10.3389/fpsyt.2019.00573
14. Wu S. et al. Immune-related gene characterization and biological mechanisms in major depressive disorder revealed based on transcriptomics and network pharmacology // Front. Psychiatry. – 2024. – V. 15. – P. 1485957. DOI: 10.3389/fpsyt.2024.1485957
15. Lucas K. et al. Role of the toll like receptor (TLR) radical cycle in chronic inflammation: possible treatments targeting the TLR4 pathway // Mol. Neurobiol. – 2013. – V. 48. – No. 1. – P. 190–204. DOI: 10.1007/s12035-013-8425-7
16. Mallard C. Innate immune regulation by toll-like receptors in the brain // ISRN Neurol. – 2012. – Art. ID 701950. DOI: 10.5402/2012/701950
17. Chen C.Y. et al. Beyond defense: regulation of neuronal morphogenesis and brain functions via toll-like receptors // J. Biomed. Sci. – 2019. – V. 26. – P. 90. DOI: 10.1186/s12929-019-0586-0
18. Barak B. et al. Toll-like receptors as developmental tools that regulate neurogenesis during development: an update // Front. Neurosci. – 2014. – V. 8. – P. 272. DOI: 10.3389/fnins.2014.00272
19. Park S.J. et al. Toll-like receptor-2 deficiency induces schizophrenia-like behaviors in mice // Sci. Rep. – 2015. – V. 5. – Art. 8502. DOI: 10.1038/srep08502
20. Farkas D. et al. Toll receptor 3 is a therapeutic target for pulmonary hypertension // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2019. – V. 199. – No. 2. – P. 199–210. DOI: 10.1164/rccm.201707-1370OC
21. Eickelberg O. et al. Transforming growth factor beta/bone morphogenic protein signaling in pulmonary arterial hypertension: remodeling revisited // Trends Cardiovasc. Med. – 2007. – V. 17. – No. 8. – P. 263–269. DOI: 10.1016/j.tcm.2007.09.003
22. Lian G. et al. Bioinformatics analysis of the immune cell infiltration characteristics and correlation with crucial diagnostic markers in pulmonary arterial hypertension // BMC Pulm. Med. – 2023. – V. 23. – No. 1. – Art. 300. DOI: 10.1186/s12890-023-02584-0
23. Frille A. et al. Increased pulmonary serotonin transporter in patients with chronic obstructive pulmonary disease who developed pulmonary hypertension // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2021. – V. 48. – No. 4. – P. 1081–1092. DOI: 10.1007/s00259-020-05056-7
24. Shu Y. et al. Decoding serotonin: the molecular symphony behind depression // Front. Cell. Neurosci. – 2025. – V. 19. – Art. 1572462. DOI: 10.3389/fncel.2025.1572462
25. Yang T. et al. The role of BDNF on neural plasticity in depression // Front. Cell. Neurosci. – 2020. – V. 14. – Art. 82. DOI: 10.3389/fncel.2020.00082
26. Shkundin A. et al. Associations of BDNF/BDNF-AS SNPs with depression, schizophrenia, and bipolar disorder // J. Pers. Med. – 2023. – V. 13. – No. 9. – Art. 1395. DOI: 10.3390/jpm13091395
27. Manchia M. et al. Converging evidence points to BDNF as biomarker of depressive symptoms in schizophrenia-spectrum disorders // Brain Sci. – 2022. – V. 12. – No. 12. – Art. 1666. DOI: 10.3390/brainsci12121666
28. Schäfer K. et al. Decreased plasma levels of the brain-derived neurotrophic factor correlate with right heart congestion in pulmonary arterial hypertension // ERJ Open Res. – 2023. – V. 9. – No. 2. – Art. 00230-2022. DOI: 10.1183/23120541.00230-2022
29. Wang Y. et al. Association between the BDNF Val66Met polymorphism and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis // Front. Psychiatry. – 2023. – V. 14. – Art. 1143833. DOI: 10.3389/fpsyt.2023.1143833
30. Nguyen V.T. et al. Brain-derived neurotrophic factor rs6265 (Val66Met) single nucleotide polymorphism as a master modifier of human pathophysiology // Neural. Regen. Res. – 2022. – V. 18. – No. 1. – P. 102–106. DOI: 10.4103/1673-5374.343894