

Статья поступила в редакцию 28.07.2017 г.

Белюсова Н.П., Громова О.А., Пепеляев Е.Г., Семенов В.А., Субботин А.В.
 Кемеровский государственный медицинский университет,
 ФКУЗ «МСЧ МВД России по Кемеровской области»,
 г. Кемерово, Россия
 Ивановская государственная медицинская академия,
 г. Иваново, Россия

ВЗАИМОСВЯЗЬ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И УРОВНЯ BDNF У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Актуальность проведенного исследования обусловлена интересом к проблеме когнитивного дефицита, активно разрабатываемой в современной научной литературе. При этом остаются недостаточно изученными механизмы возникновения когнитивной недостаточности.

Цель исследования – изучить количественное содержание мозгового нейротрофического фактора сыворотки крови человека (BDNF) и его влияние на когнитивные функции у лиц молодого возраста.

Материалом исследования послужили результаты психологического тестирования двух групп лиц (19-27 лет и 41-60 лет), данные об уровне BDNF в сыворотке крови опрошенных лиц. Использовались: опросник «качество жизни – неврологический модуль», шкала BDI, методика А.Р. Лурия «10 слов», методика «таблица Шульте», методика исследования зрительно-пространственного гнозиса. Для определения уровня BDNF использовался метод ИФА.

Результат исследования. Выявлено превышение среднего уровня BDNF более чем на 20 % у лиц молодого возраста по сравнению с представителями группы лиц среднего возраста. У молодых людей снижение когнитивных функций коррелирует с повышением уровня BDNF, что может объясняться более высокими регенеративными способностями молодого организма и служить предпосылкой к объяснению патогенетических аспектов начальных проявлений когнитивного дефицита.

Ключевые слова: когнитивный дефицит; нейротрофины; BDNF; деменция; тесты Шульте.

Belousova N.P., Gromova O.A., Pepelyaev E.G., Semenov V.A., Subbotin A.V.

*Kemerovo State Medical University,
 Medical-sanitary part of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the Kemerovo region, Kemerovo,
 Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo*

THE RELATIONSHIP BETWEEN COGNITIVE IMPAIRMENT AND THE LEVEL OF BDNF IN YOUNG PEOPLE

The relevance of the study is due to interest in the problem of cognitive deficits, actively developed in the modern scientific literature. At the same time, the mechanisms of the development of cognitive deficiency remain insufficiently studied.

The aim of the study is to study the quantitative content of the cerebral neurotrophic factor of human blood serum (BDNF) and its effect on cognitive function in young people.

The material of the study was the results of psychological testing of two groups of persons (19-27 years and 41-60 years), data on the level of BDNF in the sera of the interviewed. We used: questionnaire «quality of life – neurological module», BDI scale, AR technique. Luria «10 words», the «Schulte table» technique, a technique for studying visual-spatial gnosis. To determine the level of BDNF, the ELISA method was used.

As a result of the study, the average BDNF level was exceeded by more than 20 % in young people compared with representatives of the middle-aged group. In young people, the decline in cognitive functions correlates with an increase in the level of BDNF, which, on the one hand, can be explained both by higher regenerative abilities of the young organism and as a prerequisite for explaining the pathogenetic aspects of the initial manifestations of cognitive deficits.

Key words: cognitive deficits; neurotrophins; BDNF; dementia; Schulte tests.

Одной из наиболее сложных функций головного мозга является когнитивная, с помощью которой осуществляется взаимосвязь человека с окружающим миром, что позволяет реализовать такие процессы, как восприятие, мышление, внимание, речь, память и двигательные навыки. Существует множество заболеваний, сопровождающихся различной степенью снижения когнитивного статуса пациента, что обуславливает необходимость обоснованной и своевременной диагностики когнитивных расстройств,

как у индивидуумов, так и в группах населения, объединенных по определенным признакам (возрастным, гендерным, профессиональным). Таким образом, когнитивная дисфункция представляет собой одну из наиболее актуальных проблем современной медицины.

В последнее десятилетие выявлена тенденция роста числа больных с когнитивными расстройствами, которые приводят не только к снижению качества жизни, нарушению профессиональной и социальной деятельности человека, но и в ряде случаев к инвалидности пациента, развитию у него полной зависимости от окружающих. Отклонение от стандартных показателей когнитивных процессов способно значительно ухудшить качество жизни, затрудняя коммуникацию с окружающими, затрудняя развитие личности в социальном и личном аспектах. В связи с этим, в настоящее время когнитивные нарушения при-

Корреспонденцию адресовать:

СЕМЕНОВ Владимир Александрович,
 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,
 ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.
 Тел.: 8 (3842) 73-48-56.
 E-mail: semenov_v_a.717@mail.ru

обрели большую социально-экономическую значимость.

Деменция, как тяжелая форма когнитивных нарушений, по данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), входит в число самых «дорогих» болезней для общества, наряду с онкологическими и кардиологическими заболеваниями [1].

Наиболее часто цереброваскулярные нарушения выявляются у лиц пожилого возраста, но в последние годы возникла тенденция к увеличению распространенности данной патологии у лиц молодого и среднего возраста [2]. Это обуславливает приоритетность ранней диагностики начальных и умеренных когнитивных нарушений, так как именно на этой стадии терапевтическое вмешательство имеет наибольшую эффективность.

Окклюзирующие процессы магистральных сосудов, приводящие к различной степени расстройствам мозгового кровообращения, способствуют возникновению гипоксии головного мозга и развитию когнитивной дисфункции [1, 3-5]. Среди факторов, способных контролировать метаболизм клеток головного мозга при кислородной недостаточности, выделяют нейротрофический фактор головного мозга (BDNF), действие которого осуществляется через LNGFR и TrkB-рецепторы [6]. В эмбриональном периоде BDNF принимает участие в дифференцировке нейронов, их функциональной зрелости, а также в синаптогенезе. Во взрослом организме возрастает его нейропротективная функция для нейронов головного мозга при ишемических атаках, а также для мотонейронов при аксотомии [7-10].

Цель исследования — изучение количественно содержания мозгового нейротрофического фактора сыворотки крови человека (BDNF) и его влияние на когнитивные функции у лиц молодого возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В клиническом наблюдении участвовали 2 группы испытуемых: 50 условно здоровых представителей молодого возраста (студенты высших учебных заведений города Кемерово, возраст испытуемых от 19 до 27 лет) и 67 пациентов неврологического отделения клинического госпиталя МСЧ МВД России по Кемеровской области (в возрасте от 41 до 60 лет). В анамнезе всех пациентов неврологического отделения выявлялся стенозирующий атеросклероз брахиоцефальных артерий.

Группы сопоставимы по полу, вредным привычкам, качеству жизни.

Критериями исключения были наличие в анамнезе тяжелых ЧМТ, ОНМК, беременность, период лактации, тяжелое течение сахарного диабета, печеночная, почечная, сердечно-сосудистая недостаточность, онкологические заболевания.

Использовались: опросник «качество жизни — неврологический модуль», шкала BDI, методика А.Р. Лурья «10 слов», методика «таблица Шульте», методика исследования зрительно-пространственного гнозиса.

Всем пациентам проводился неврологический осмотр, исследовался общий анализ крови, биохимические показатели крови для исключения сопутствующей патологии. У всех пациентов осуществлялся забор крови для исследования уровня BDNF.

Для исследования уровня BDNF в плазме крови на основе количественного иммуноферментного метода сэндвичевого типа твердофазным иммуноферментным методом (ELISA) использованы наборы для количественного определения мозгового нейротрофического фактора (BDNF) человека в плазме; использовался иммуноферментный фотометр ImmunoGlom-2100. Использованы стандарты — 3 флакона (8 нг/флакон), содержащих рекомбинантный человеческий BDNF в белковом буфере с консервантами, лиофилизированный на 96 проб. Предварительное одностадийное разбавление образцов в соотношении 1 : 20. Общее время инкубации — 210 мин при 20-25°C. Минимальное среднее детектируемое количество BDNF — менее 20 пг/мл.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью STATISTICA 6,0 для Windows. При статистической обработке данных различия считались значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При неврологическом исследовании представители первой группы не предъявляли жалоб по поводу своего самочувствия, неврологический статус всех испытуемых молодого возраста оценен на 4 и 5 баллов.

Во второй группе женщины с проявлениями церебрального атеросклероза в большей степени, по сравнению с мужчинами, предъявляли жалобы на ухудшение памяти, внимания и различные эмоциональные нарушения (78 % и 52 % соответственно). В результате исследования у большинства пациентов второй группы выявлен астеноневротический син-

Сведения об авторах:

БЕЛОУСОВА Надежда Павловна, канд. филол. наук, студентка 5 курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: nadezhda_b@bk.ru

ГРОМОВА Ольга Алексеевна, доктор мед. наук, профессор, кафедра фармакологии с клинической фармакологией, ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России, г. Иваново, Россия. E-mail: unesco.gromova@gmail.com

ПЕПЕЛЯЕВ Евгений Геннадьевич, начальник отделения реабилитации клинического госпиталя, ФКУЗ «МСЧ МВД России по Кемеровской области», г. Кемерово, Россия. E-mail: nevgorer@yandex.ru

СЕМЕНОВ Владимир Александрович, доктор мед. наук, профессор, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: semenov_v_a.717@mail.ru

СУББОТИН Анатолий Васильевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

дром в виде быстрой утомляемости, общей слабости, снижения памяти, раздражительности, головных болей, нарушения сна. В неврологическом статусе отмечена незначительная рассеянная неврологическая симптоматика.

Результаты тестов Шульте на эффективность работы оказались достоверно выше в первой группе, где испытуемые набрали 5 баллов в 40 % случаев, по сравнению со второй группой: 5 баллов в 14 % случаев ($p < 0,01$) (рис. 1). Большинство испытуемых среднего возраста (35 % и 20 % соответственно) получили в тесте на эффективность работы 3 и 4 балла.

Исследование психической устойчивости привело к следующим выводам: 66 % испытуемых молодого возраста показывают достоверно более высокий уровень психической устойчивости по сравнению со второй группой, где более высокий уровень психической устойчивости продемонстрировали 57 % респондентов ($p < 0,01$) (рис. 2).

При исследовании уровня памяти методом А.Р. Лурия «10 слов» (непосредственное, отсроченное и суммарный балл) показатели оказались достоверно выше в первой группе (4 балла у 84 %), чем во второй группе (60 %, $p < 0,05$) (рис. 3).

Итак, исследование когнитивного профиля в сопоставительном аспекте представителей молодого и

среднего возраста достоверно и систематически демонстрирует более высокие показатели у лиц молодого возраста по всем аспектам. На первый взгляд, это выглядит совершенно логичным в свете того, что молодые люди априори обладают более высокими когнитивными реакциями, у них быстрее протекают процессы анализа и синтеза получаемой информации, лучше способность запоминать просто в силу возрастных особенностей, и в таком случае закономерен факт снижения данных функций с возрастом. Однако ответ на вопрос, чем обусловлены эти более высокие скорости реакций, остается открытым.

В настоящее время множеством исследований доказана способность нервной ткани к регенерации, скорость которой обусловлена как внутренними, так и внешними факторами. В этой связи особое внимание уделяется нейротрофическим факторам как соединениям полипептидной природы, обладающим нейропротективным действием. Нейротрофины – семейство крупных полипептидов, которые регулируют выживание, развитие и согласованную функцию нейронов [1]. Многочисленные исследования приводят к выводу о том, что без участия нейротрофинов был бы невозможен процесс нейрогенеза, так как именно им и некоторым ростовым факторам принадлежит ведущая роль в регуляции нейрогенеза – процесса воспроизведения нервных клеток в ряде отде-

Рисунок 1
Таблица Шульте «Эффективность работы»
Picture 1
Schulte's table «work efficiency»



Information about authors:

BELOUSOVA Nadezhda Pavlovna, Candidate of Philology, 5th year student of the faculty of medicine, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: nadezhda_b@bk.ru

GROMOVA Olga Alekseevna, MD, professor, department of pharmacology with clinical pharmacology, Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia. E-mail: unesco.gromova@gmail.com

PEPELYAEV Evgeny Gennadievich, head of the rehabilitation department of the clinical hospital, Medical-sanitary part of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the Kemerovo region, Kemerovo, Russia. E-mail: neuropep@yandex.ru

SEMENOV Vladimir Aleksandrovich, MD, professor, department of neurology, neurosurgery and medical genetics, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: semenov_v_a.717@mail.ru

SUBBOTHIN Anatoly Vasilievich, MD, professor, head of the department of neurology, neurosurgery and medical genetics, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

Рисунок 2
Результаты тестов на психологическую устойчивость
Picture 2
Results of tests for psychological stabilit

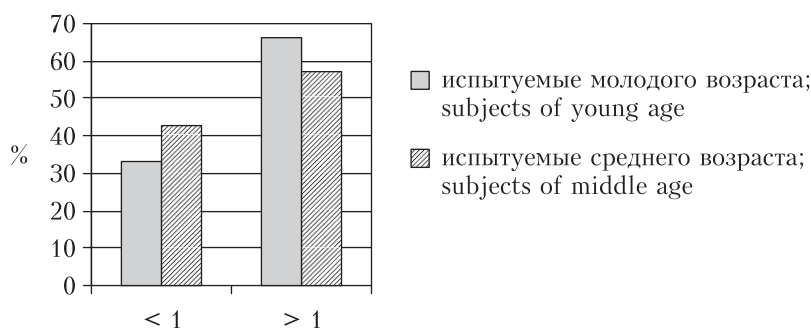
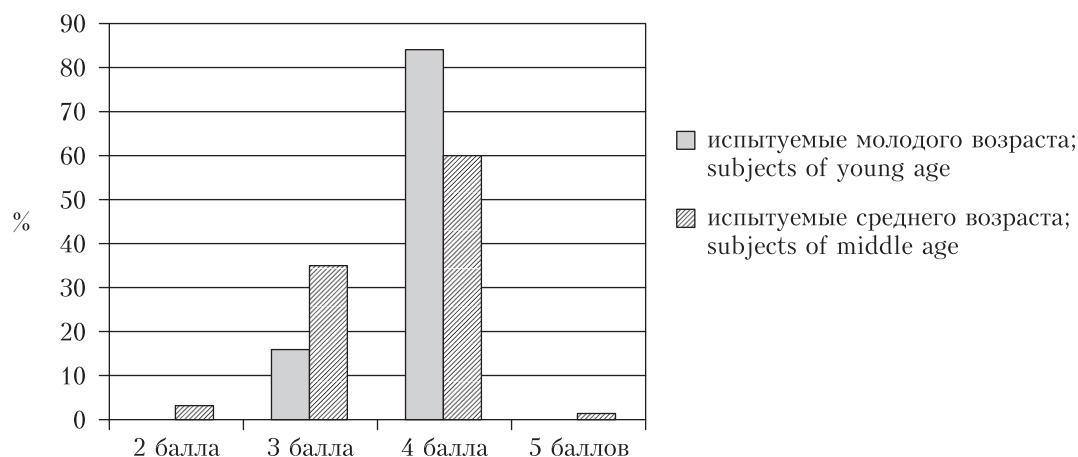


Рисунок 3
Исследование уровня памяти методом Шульте «10 слов»
Picture
The study of the memory level by the Schulte method «10 words»



лов головного мозга из нейральных прогениторов. В таком смысле роль нейротрофинов и ростовых факторов «видится всеобъемлющей и просматривается на всех этапах пре- и постнатального нейрогенеза в обеспечении физиологической нормы мозга и при некоторых видах нейро- и психопатологии» [1].

Нейротрофические и ростовые факторы участвуют в каскадах биохимических реакций, обеспечивающих нормальное функционирование и регенеративные способности нервных клеток в различных стрессовых ситуациях.

Наиболее изучен BDNF, который детерминирует участие каннабиноидов в дофаминовых реакциях, ответственных за пластичность мышления и ассоциативное обучение (BDNF).

В литературе освещены вопросы, связанные с корреляцией уровня BDNF и степенью выраженности различных тяжелых патологических состояний, однако остается открытым вопрос об уровне BDNF у практически здоровых людей, адекватно функционирующих в социуме.

И первая, и вторая группа испытуемых принадлежат к условно здоровым людям, однако у лиц мо-

лодого возраста исследование показало достоверно более высокую скорость когнитивных реакций по сравнению со второй. Мы проанализировали количественные характеристики уровня BDNF в сыворотке крови каждого из представителей двух групп.

В результате исследования установлено, что средний уровень содержания BDNF в плазме крови у пациентов молодого возраста (35,549 пг/мл) более чем на 20 % превышает этот показатель у лиц старшего возраста (28,304 пг/мл) с проявлениями стенозирующего атеросклероза брахиоцефальных артерий и легкими когнитивными расстройствами ($p < 0,01$).

Значительный когнитивный дефицит (снижение по двум показателям из трех либо минимальный уровень в одном из показателей + незначительное снижение в других) выявлен у 28 % исследуемых молодых людей и 43 % представителей старшего возраста. При этом у молодых людей снижение когнитивных функций коррелирует с повышением уровня BDNF, тогда как в группе представителей старшего возраста снижение когнитивных функций прослеживается на фоне пониженного уровня BDNF (из 26 человек

с диапазоном BDNF от 10,956 пг/мл до 48,625 пг/мл среднего значения показателя 28,304 пг/мл преодолели 7 человек).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сравнение показателей когнитивных функций у лиц молодого и среднего возраста выявило наличие

когнитивных расстройств в обеих группах. В том числе у 28 % лиц молодого возраста выявлено снижение когнитивных функций, сопровождающееся повышением уровня мозгового нейротрофического фактора, что может объясняться более высокими регенеративными способностями молодого организма. Уточнение патогенетических особенностей этого явления требует дальнейшего исследования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Gusev EI, Bogolepova AN. Cognitive disorders in cerebrovascular diseases. М.: MEDpress-inform, 2013. 160 p. Russian (Гусев Е.И., Боголепова А.Н. Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях. М.: МЕДпресс-информ, 2013. 160 с.)
2. Topchij NV, Movshich BL, Denisova NV. Opportunities of a general practitioner in the prevention and treatment of cerebrovascular disorders. *Russian Medical Journal*. 2006; 14(29): 2065-2074. Russian (Топчий Н.В., Мовшич Б.Л., Денисова Н.В. Возможности врача общей практики в профилактике и лечении цереброваскулярных расстройств. Русский медицинский журнал. 2006. Т. 14, № 29. С. 2065-2074.)
3. Starchina JuA, Parfenov VA. Cognitive disorders in cerebrovascular diseases: diagnosis and treatment. *Russian Medical Journal. Neurology*. 2008; 16(12): 1-3. Russian (Старчина Ю.А., Парфенов В.А. Когнитивные расстройства при цереброваскулярных заболеваниях: диагноз и лечение // РМЖ. Неврология. 2008. Т. 16, № 12. С. 1-3.)
4. Toole JF. Cerebrovascular Disorders. 6 edition. Moscow: GEOTAR-Media Publ., 2007. 590 p. Russian (Тул Дж. Ф. Сосудистые заболевания головного мозга: руководство для врачей. 6-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 590 с.)
5. Jahno NN, Zaharov VV, Loshkina AB, Koberskaja NN, Mhitarjan JeA. Dementia: a guide for doctors. Moscow: MEDpress-inform, 2010. 272 p. Russian (Яхно Н.Н., Захаров В.В., Лошкина А.Б., Коберская Н.Н., Мхитарян Э.А. Деменции: руководство для врачей. М.: МЕД-пресс-информ, 2010. 272 с.)
6. Leibrock J, Lottspeich F, Hohn A, Hofer M, Hengerer B, Masiakowski P. et al. Molecular cloning and expression of brain-derived neurotrophic factor. *Nature*. 1989; 34(1): 149-152.
7. Castren E, Voikar V, Rantamaki T. Role of neurotrophic factors in depression. *Curr Opin Pharmacol*. 2007; 7(1): 18-21.
8. Kuipers SD, Dramham CR. Brain-derived neurotrophic factor mechanisms and function in adult synaptic plasticity: new insights and implications for therapy. *Curr Opin Drug Discov Devel*. 2006; 9(5): 580-586.
9. Martinowich K, Manji H, Lu B. New insights into BDNF function in depression and anxiety. *Nat Neurosci*. 2007; 10(9): 1089-1093.
10. Pearse AG. The common peptides and the cytochemistry of their cells of origin. *Basic Appl Histochem*. 1989; 24(2): 63-73.

