

УДК 616-018.2:616.89-009.83:378-057.875

DOI 10.31684/25418475_2022_1_75

ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ МОЗГОВОГО НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО ФАКТОРА BDNF НА ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫЙ СТАТУС И НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Мальцева И.В., Шереметьева И.И., Котовщикова Е.Ф., Строганов А.Е., Берестенников А.В., Ломакина Н.А., Аносова М.К.

Представлены результаты изучения состояния вегетативной нервной системы, особенностей психоэмоционального статуса и непсихотических психических расстройств при разном уровне мозгового нейротрофического фактора (BDNF) у 80 студентов АГМУ с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ) и без таковой. По уровню содержания BDNF в сыворотке крови все обследуемые были разделены на 3 группы: с нормальным (группа контроля, n=32), пониженным (группа 1, n=25) и повышенным уровнем BDNF (группа 2, n=23). Снижение уровня BDNF связано с выраженной НДСТ и сопровождается более высоким уровнем ситуативной тревожности, частоты тяжелого течения непсихотической депрессии, интровертированности и интернет-зависимости, а также более низким уровнем эмоционального интеллекта. В группе с повышенным уровнем нейротрофина оказались выше показатели вегетативной дисфункции, выраженности головной боли, астении, невроза. Обнаружена положительная корреляция BDNF с личностной тревожностью и индексом влияния головной боли, НДСТ с синдромом вегетативной дисфункции (СВД) и депрессией. Авторы предполагают, что включение коррекции НДСТ в лечение пациентов, имеющих непсихотические психические и психовегетативные расстройства, будет способствовать повышению результатов терапии, улучшит качество жизни и психологическую адаптацию лиц молодого возраста.

Ключевые слова: НДСТ, BDNF, СВД, тревожность, депрессия, головная боль, эмоциональный интеллект.

INFLUENCE OF BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR BDNF LEVEL ON PSYCHOVEGETATIVE STATUS AND NEUROPSYCHIATRIC DISORDERS IN MEDICAL STUDENTS WITH UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Altai State Medical University, Barnaul

I.V. Maltseva, I.I. Sheremetyeva, E.F. Kotovschikova, A.E. Stroganov, A.V. Berestennikov, N.A. Lomakina, M.K. Anosova

The results of studying the state of the autonomic nervous system, the features of the psychoemotional status and non-psychotic mental disorders with different levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in 80 ASMU students with and without undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) are presented. According to the level of BDNF in the blood serum, all subjects were divided into 3 groups: with the normal (control group, n=32), low (group 1, n=25) and elevated levels of BDNF (group 2, n=23). A decrease in BDNF levels is associated with severe UCTD and is accompanied by a higher level of situational anxiety, the frequency of severe non-psychotic depression, introversion and Internet addiction, as well as a lower level of emotional intelligence. In the group with elevated neurotrophin, the indicators of autonomic dysfunction, severity of headache, asthenia, and neurosis were higher. A positive correlation of BDNF with personal anxiety and the index of the influence of headache, UCTD with autonomic dysfunction syndrome (ADS) and depression were found. The authors suggest that the inclusion of UCTD correction for treating patients with non-psychotic mental and psycho-vegetative disorders will improve the results of therapy, improve the quality of life and psychological adaptation of young people.

Keywords: UCTD; BDNF; ADS; anxiety; depression; headache; emotional intelligence.

В работах последнего десятилетия было доказано, что в основе многих психических и неврологических заболеваний лежит нарушение

нейрональной пластичности как «способности нервной ткани изменять структурно-функциональную организацию под влиянием экзо-

генных и эндогенных факторов...» [Е.И. Гусев, 2004]. Регулируют нейропластичность гормоны, трофические факторы, нейротрансмиттеры, цитокины, электрофизиологическая активность, стресс и др. [1]. Исследования по изучению патогенеза тревоги, депрессии, когнитивных и поведенческих нарушений у человека подтвердили важную роль участия в развитии этих процессов нейротрофических факторов [2-7].

Одним из главных представителей семейства нейротрофинов является мозговой нейротрофический фактор (BDNF). BDNF - ключевой фактор, участвующий в процессах нейропластичности и нейрогенеза за счет обеспечения роста аксонов, увеличения числа синапсов и выживания имеющихся нейрональных клеток, роста и дифференцировки новых нейронов [3, 4, 6]. Исследования показывают вовлечение BDNF в патогенез любого ишемического, травматического, нейродегенеративного повреждения центральной нервной системы, а также в механизмы развития аффективных расстройств, таких как тревога и депрессия [5, 7, 8]. Вместе с тем, повышение его содержания в головном мозге способствует восстановлению нарушенных функций [3].

Цель исследования – изучить особенности психоэмоционального статуса, наличие вегетативных нарушений и непсихотических психических расстройств при нормальном, повышенном и пониженном уровне BDNF у лиц молодого возраста с НДСТ.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 80 человек в возрасте от 18 до 22 лет, из них мужчин - 23 (29%), женщин - 57 (71%), обучающихся в Алтайском государственном медицинском университете. Критерии включения: возраст 18-22 года, информированное согласие. Критерии невключения: психотические психические расстройства, прием антидепрессантов. Наличие недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) устанавливалось на основании критериев, предложенных Т.И. Кадуриной, с использованием бальной шкалы байесовского классификатора. Для верификации и количественной оценки проявлений психовегетативного синдрома были использованы общепризнанные методики: опросник А.М. Вейна для выявления признаков вегетативных нарушений; шкалу астенического состояния Л. Д. Малковой (адаптированную Т. Г. Чертовой) для оценки выраженности астении; тест Спилберга-Ханина для определения ситуативной и личностной тревожности; по шкале депрессии Бека оценивали наличие депрессии и ее уровень; с помощью индекса НПТ-6 изучали влияние головной боли на повседневную активность; теста Хека и Хесса оценивали вероятности невроза; типологические особенности личности определяли

с использованием теста К. Юнга; методика Н. Холла применялась для оценки эмоционального интеллекта; тест Сонерсен для исследования самооценки; с помощью теста Р. С. Немова выявляли развитие волевых качеств; тестом С. С. Степанова оценивали психологический возраст; также использовали анкету для определения интернет-зависимости.

Уровень нейротрофического фактора мозга определялся с использованием реактива компании BSM Diagnostics (США) в соответствии с протоколом производителя. По уровню содержания BDNF в сыворотке крови все обследуемые были разделены на 3 группы: с нормальным (группа контроля, n=32), пониженным (группа 1, n=25) и повышенным уровнем BDNF (группа 2, n=23). Доказано, что BDNF в сыворотке периферической крови можно рассматривать в качестве показателя, отражающего уровень синтеза BDNF в ЦНС [15].

Эмпирические распределения данных испытывались на согласие с законом нормального распределения по критериям Шапиро-Уилка. Ввиду ненормального распределения данных для сравнения непрерывных показателей между группами использовался непараметрический ранговый U-критерий Манна-Уитни. Deskриптивные характеристики представлены в виде медианы (первый квартиль; третий квартиль) (МЕД [Q1; Q3]) для числовых данных; количество (процент) для категориальных данных. Для сравнения категориальных и бинарных показателей применялся точный двусторонний критерий Фишера. Выявление попарных связей между показателями осуществлялось путем расчета коэффициента корреляции Спирмена. Различие считалось статистически значимым, если $p < 0.05$. Статистические расчёты проводились в программе RStudio (версия 1.3.959 – © 2009-2020 RStudio, Inc., USA, URL <https://www.rstudio.com/>) на языке R (версии 4.0.2 (2020-06-22), URL <https://www.R-project.org/>).

Результаты

Сравнительная характеристика показателей НДСТ, психовегетативного статуса и головной боли у пациентов с различным уровнем BDNF приведена в таблице. Уровень BDNF значительно различался во всех 3 группах, в группе контроля составив 29 нг/мл, в группе 1-2,9 нг/л, в группе 2-50 нг/мл.

Поскольку BDNF синтезируется и транспортируется не только в нейронах и астроцитах, но и в клетках соединительной ткани (микроглии, фибробластах, тромбоцитах, макрофагах, лимфоцитах, эндотелиоцитах) [3, 4, 9, 10, 11], можно предполагать изменение содержания этого нейротрофина у лиц, имеющих НДСТ, что, вероятно, влияет на развитие нервно-психических расстройств у данной категории пациентов.

Таблица

Показатели НДСТ, психовегетативного статуса и головной боли у пациентов с различным уровнем BDNF

Показатель	Группа 1 (n=25) МЕД [Q1; Q3]	Группа контроля (n=32) МЕД [Q1; Q3]	Группа 2 (n=23) МЕД [Q1; Q3]	U-критерий Мана-Уитни, р-уровень
Уровень BDNF в сыворотке, нг/мл	2.9 [1.86; 4.91]	29 [18.61; 37.6]	50 [48.87; 51.9]	k-1: <0.001* k-2: <0.001* 1-2: <0.001*
НДСТ, баллы	39 [28; 47]	33.5 [20.8; 39.3]	33 [25.3; 41.5]	k-1: 0.154 k-2: 0.701 1-2: 0.386
СВД, баллы	31 [23; 40]	28.5 [18.75; 36]	40 [27; 50]	k-1: 0.292 k-2: 0.012* 1-2: 0.155
Индекс влияния головной боли, баллы	50 [44; 60]	47.5 [42.3; 55.8]	61 [50; 64]	k-1: 0.640 k-2: 0.002* 1-2: 0.019*
Астеническое состояние, баллы	54 [42; 63]	52 [44.25; 66.25]	56 [47; 77]	k-1: 0.723 k-2: 0.271 1-2: 0.473
Ситуативная тревожность, баллы	48 [34; 53.3]	40 [33.8; 51]	42 [35.5; 52]	k-1: 0.497 k-2: 0.572 1-2: 0.912
Личностная тревожность, баллы	49 [43; 54]	45 [40; 53]	50 [43; 56]	k-1: 0.473 k-2: 0.198 1-2: 0.691
Депрессия, баллы	14.5 [8.8; 20.3]	11 [5; 19]	16 [9; 23]	k-1: 0.255 k-2: 0.351 1-2: 0.973
Невроз, баллы	22 [16; 27.5]	16 [11.5; 25.75]	25 [19; 29]	k-1: 0.119 k-2: 0.024* 1-2: 0.473
Эмоциональный интеллект, баллы				
- эмоциональная осведомленность	13 [7; 15.5]	10 [7; 13]	10.5 [7.75; 15.25]	k-1: 0.226 k-2: 0.617 1-2: 0.617
-управление своими эмоциями	1 [-2; 6]	3 [-3; 9]	0 [-5.25; 6.25]	k-1: 0.782 k-2: 0.445 1-2: 0.634
-самотивация	9 [3.5; 12]	11 [9; 15]	6.5 [5; 11.5]	k-1: 0.118 k-2: 0.040* 1-2: 0.961
-эмпатия	10 [5; 12]	12 [6; 15]	11 [8; 12.25]	k-1: 0.135 k-2: 0.275 1-2: 0.427
-управление эмоциями других	8 [3.5; 11]	11 [5; 13]	10 [7.75; 12]	k-1: 0.177 k-2: 0.322 1-2: 0.282
Сумма, баллы	35 [21; 45.75]	45 [28; 56.5]	38 [21; 50]	k-1: 0.134 k-2: 0.247 1-2: 0.585
Сумма, категории, %				
- низкий,	70.8	40	52.4	k-1: 0.034*
- средний,	20.8	53.3	47.6	k-2: 0.472
- высокий уровень	8.3	6.7	0	1-2: 0.077

Показатель	Группа 1 (n=25) МЕД [Q1; Q3]	Группа контроля (n=32) МЕД [Q1; Q3]	Группа 2 (n=23) МЕД [Q1; Q3]	U-критерий Мана-Уитни, p-уровень
Интро/амбо/экстраверсия, баллы	45 [38.75; 51.25]	47.5 [36.25; 65]	50 [40; 55]	k-1: 0.336 k-2: 0.745 1-2: 0.425
Самооценка, баллы	23.5 [18.75; 32]	20.5 [16; 26.75]	26 [22; 33]	k-1: 0.223 k-2: 0.038* 1-2: 0.356
Сила воли, баллы	25 [22.75; 27.25]	23.5 [19.25; 26]	22.5 [19.25; 26]	k-1: 0.162 k-2: 0.656 1-2: 0.072
Психологический возраст, баллы	80.5 [78; 85.5]	82 [78; 90]	81 [75.5; 85]	k-1: 0.496 k-2: 0.207 1-2: 0.0.800
Интернет-зависимость, баллы	29 [22; 38]	25.5 [18; 32.75]	25 [12.75; 32.25]	k-1: 0.310 k-2: 0.861 1-2: 0.512

У пациентов с низким уровнем BDNF количество баллов НДСТ было выше (39 баллов) по сравнению с группами контроля и повышенного нейротрофина, в которых степень выраженности НДСТ была одинаковой (33,5 и 33 балла соответственно).

В группе 1 у 48% обследованных выявлена выраженная НДСТ, у 8% обследованных количество фенотипических проявлений НДСТ не достигло диагностически значимого уровня. Количество студентов без НДСТ в группе 2 и в группе контроля оказалось более, чем в 1,5 и 2 раза выше соответственно (13% и 19%), число молодых людей с выраженной НДСТ в этих группах было значимо ниже (35% и 25% соответственно), чем в группе 1.

В результате определения уровня BDNF в группах без НДСТ, с умеренно выраженной и выраженной НДСТ отмечается четкая тенденция к снижению нейротрофина при переходе из одной группы в другую. Так, в группе без НДСТ уровень BDNF составил 39 нг/л, с умеренной НДСТ – 28 нг/л, с выраженной НДСТ – 17 нг/л.

Опросник для выявления признаков вегетативных нарушений Вейна позволяет определить наличие синдрома вегетативной дисфункции (СВД) - «патологического состояния, характеризующегося нарушением вегетативной регуляции работы внутренних органов, сосудов, обменных процессов (сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, органов дыхания, желез внутренней секреции и т. д.) в результате первично или вторично возникших морфологических и/или функциональных изменений в вегетативной нервной системе...» [Т.Т. Батышева, 2015]. В нашем исследовании выраженность вегетативной дисфункции была выше в обеих группах с измененным уровнем

BDNF, достигая значимого различия в группе с повышенным нейротрофином по сравнению с группой контроля (40 и 28,5 баллов соответственно). Из проявлений вегетативной дисфункции наиболее часто встречались изменение микроциркуляции в виде онемения и похолодания конечностей (73%), изменение цвета лица (76%), повышенная потливость (60%), у 2/3 студентов выявлены головные боли, снижение работоспособности и нарушение сна.

Индекс влияния головной боли на повседневную жизнь также оказался более высоким в группе 2, чем в группе контроля и группе 1 (61; 47,5; 50 баллов соответственно).

Астеническое состояние характеризуется раздражительностью, повышенной истощаемостью, плохой переносимостью умственных и психических нагрузок, расстройствами сна и рядом других проявлений и связано с нарушением обменных процессов в нейронах головного мозга, вызванным истощением деятельности нервной системы, нарушением кровоснабжения головного мозга. Выраженность астенического состояния имела тенденцию к повышению в группах с измененным уровнем мозгового нейротрофического фактора по сравнению с группой контроля и оказалась выше в группе 2.

Определенный уровень тревожности (умеренная тревожность по шкале Спилберга-Ханина) – естественная и обязательная особенность активной деятельной личности, так называемая полезная тревожность, однако она превращается в дезадаптивную, если становится очень высокой или низкой. Выделяют два вида тревожности – ситуативную и личностную. Ситуативная тревожность характеризуется субъективно переживаемыми эмоциями: динамичным напряжением, беспокойством, озабоченностью,

нервозностью, возникающими как эмоциональная реакция по отношению к типичным событиям. Личностная тревожность - это устойчивая индивидуальная характеристика степени подверженности человека действию различных стрессоров. Среди наших обследованных выраженная ситуативная тревожность чаще встречалась в группе 1, чем в группе 2 (58% и 37%, составив 48 и 42 балла соответственно), личностная - почти не различалась (64% и 67% или 49 и 50 баллов соответственно), но в обоих случаях была выше, чем в группе контроля.

Депрессия - психическое расстройство, характеризующееся «депрессивной триадой»: снижением настроения и утратой способности переживать радость (ангедония), нарушениями мышления (негативные суждения, пессимистический взгляд на происходящее), двигательной заторможенностью. При депрессии снижена самооценка, возникают чувства вины, страха, тревоги, неспособность концентрироваться и принимать решения, наблюдается потеря интереса к жизни и привычной деятельности. В группах 1 и 2 количество баллов депрессии было выше, чем в группе с нормальным уровнем BDNF, однако тяжелое течение непсихотической депрессии встречалось значительно чаще в группе с пониженным уровнем BDNF (21%) по сравнению с группами с повышенным и нормальным уровнем этого маркера (14% и 13% соответственно).

В группе 1 обнаружена умеренная положительная корреляция уровня BDNF с личностной тревожностью и индексом влияния головной боли ($r=0,44$ и $r=0,58$, $p<0,05$). СВД и депрессивный синдром имеют положительную корреляцию с НДСТ ($r=0,55$; $p<0,05$; $r=0,33$; $p<0,05$ соответственно).

Невроз - функциональное нарушение нервной системы, провоцируемое стрессами или травмой, длительным психологическим перенапряжением, которому свойственно истощение, астенические признаки, фобии, снижение способности к обучению и работе, неумение преодолевать трудности. Тест Хека и Хесса, позволяющий оценить вероятность невроза, продемонстрировал более высокий уровень невроза в группах с измененным BDNF, достигающий значимой разницы в группе с повышенным нейротрофином по сравнению с группой контроля (25 и 16 баллов соответственно). 74% студентов из группы 2 имеют более 24 баллов, что свидетельствует о наличии выраженного невроза у обследуемых.

Для того, чтобы еще подробнее детализировать психологический портрет студентов-медиков, мы провели еще ряд тестов.

Эмоциональный интеллект - это способность человека распознавать эмоции, понимать намерения, мотивацию и желания других лю-

дей и свои собственные, а также способность управлять своими эмоциями и эмоциями других людей для решений практических задач. Обладание высоким эмоциональным интеллектом позволяет человеку быть успешным в разных сферах деятельности, организовывать эффективное взаимодействие в социуме. Последние исследования психологов показывают, что более успешными и счастливыми становятся люди, не отличающиеся выдающимися умственными способностями. Именно развитый эмоциональный интеллект позволяет строить прочные и надежные связи, достигать успехов в карьере и реализовывать личные планы и цели. В нашем исследовании уровень эмоционального интеллекта определялся с помощью методики Холла. В обеих группах с измененным уровнем BDNF интегративный (сумма по всем шкалам) уровень эмоционального интеллекта оказался низким (менее 40 баллов по методике Холла), в группе контроля - средним (40-69 баллов).

Опросник Юнга, позволяющий выявить типологические особенности личности (экстра-, интро- или амбоверты), показал склонность к интроверсии в группе со сниженным уровнем BDNF.

Самооценка - это характеристика личности самой себя, оценивание собственных возможностей, действий, качеств, чувств и достоинств. От самооценки зависят критичность, требовательность к себе, отношение к успехам и неудачам, взаимоотношения с окружающими. Очень низкую самооценку согласно тесту Сонерсена имеют 57% обследованных группы 2 и 42% и 40% - группы 1 и контроля соответственно.

Более развитыми волевыми качествами, характеризующими способность человека сделать то, что он решил, даже если временные трудности в виде обстоятельств или текущего настроения этому мешают, согласно теста Немова обладают студенты группы со сниженным BDNF и меньшей силой воли - с повышенным уровнем нейротрофина.

Психологический возраст показывает, насколько человек смог адаптироваться к окружающей среде. Это понятие включает интеллектуальные способности, эмоциональную устойчивость, социальные связи, способность обучаться, материальную и социальную независимость, твердость характера, способность принимать решения и ответственность за них, честность. Психологический возраст оказался практически одинаковым и низким у всех обследованных студентов.

Интернет-зависимость (или интернет-аддикция) как навязчивое стремление использовать Интернет и избыточное пользование им чаще встречалась в группе со сниженным мозговым нейротрофическим фактором.

Обсуждение результатов

На основании полученных данных можно говорить о том, что различные психовегетативные нарушения и непсихотические психические расстройства разнонаправленно взаимосвязаны с содержанием мозгового нейротрофического фактора в сыворотке крови. В нашем исследовании вегетативная дисфункция и выраженность головной боли, астении, невроза были выше в группе с увеличенным BDNF, что соответствует результатам исследований других авторов [1, 4, 12], однако уровень депрессии был выше как в группе со сниженным, так и в группе с повышенным нейротрофином, что отличается от данных литературы [6, 7, 13]. Возможно, это связано с вероятным менее длительным анамнезом депрессии у 20-летних студентов, чем у лиц более зрелого возраста, поскольку к снижению BDNF чаще приводят длительно действующие хронические стрессовые состояния. Так, ряд исследований подтверждает корреляцию между экспрессией BDNF в организме и продолжительностью депрессивных расстройств [14]. В работе Тянь было подтверждено, что низкая концентрация BDNF в сыворотке крови является предиктором хронизации эпизодической головной боли напряжения [12]. Снижение уровня BDNF связано с выраженной НДСТ и сопровождается более высоким уровнем ситуативной тревожности, интровертированности и интернет-зависимости, а также более низким уровнем эмоционального интеллекта.

Выводы

Проведенное исследование позволяет предполагать, что более выраженная НДСТ влияет на снижение уровня мозгового трофического фактора в сыворотке крови. Повышенный уровень BDNF, вероятно, является компенсаторной реакцией на различные неблагоприятные стимулы, а тяжелое течение НДСТ приводит к снижению этих компенсаторных возможностей, поэтому коррекция диспластического процесса может стать важным звеном в профилактике и лечении различных неврологических и непсихотических психических заболеваний, таких как СВД и тревожно-депрессивный синдром, а также улучшить качество жизни и психологическую адаптацию лиц молодого возраста-будущих врачей.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Галанин И.В., Нарышкин А.Г., Горелик А.Л., Табулина С.Д., Михайлов В.А., Скоромец Т.А., Лобзин С.В. Современное состояние проблемы нейропластичности в психиатрии и неврологии. Вестник Северо-Западного государ-

ственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2015; 7(1): 134-143.

2. Козлова К.И. Нейротрофические факторы у больных первичной открытоугольной глаукомой. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва. 2017.

3. Острова И.В., Голубева Н.В., Кузовлев А.Н., Голубев А.М. Прогностическая значимость и терапевтический потенциал мозгового нейротрофического фактора BDNF при повреждении головного мозга (обзор). *Общая реаниматология*. 2019; 15 (1):70-86. DOI: 10.15360/1813-9779-2019-1-70-86

4. Эверт Л.С., Потупчик Т.В., Реушева С.В., Гришкевич Н.Ю., Зайцева О.И., Боброва Е.И., Ахмельдинова Ю.Р. Уровень мозгового нейротрофического фактора BDNF у подростков с дисплазией соединительной ткани и различными психосоматическими синдромами. *Современные проблемы науки и образования*. 2018; 5. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28072> (дата обращения: 13.11.2021)

5. Левчук Л.А., Вялова Н.М., Михалицкая Е.В., Семкина А.А., Иванова С.А. Роль BDNF в патогенезе неврологических и психических расстройств. *Современные проблемы науки и образования*. 2018; 6. DOI: 10.17513/spno.28267

6. Вазагаева Т.И., Ахапкин Р.В., Александровский Ю.А. Роль мозгового нейротрофического фактора в возникновении эффектов антидепрессантов при терапии депрессии. *Вестник РАМН*. 2019;74(1): 20–28. DOI:10.15690/vramn1107

7. Hing B., Sathyaputri L., Potash J.B. A comprehensive review of genetic and epigenetic mechanisms that regulate BDNF expression and function with relevance to major depressive disorder. *Am. J. Med. Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2018;177(2):143-167. DOI: 10.1002/ajmg.b.32616

8. Медведева Е.Л. Нейротрофические факторы в сыворотке крови больных рассеянным склерозом при различных вариантах лечения препаратами, изменяющими течение рассеянного склероза. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Пермь. 2015 г.

9. Christopher A. Tobias, Steve S. W. Han, Jed S. Shumsky, Duckhyun Kim, Maureen Tumolo, Nikhil O. Dhoot, Margaret A. Wheatley, Itzhak Fischer, Alan Tessler, Marion Murray. Algininate encapsulated BDNF-producing fibroblast grafts permit recovery of function after spinal cord injury in the absence of immune suppression. *Journal of Neurotrauma*.2005;22(1):138-56. DOI: 10.1089/neu.2005.22.138

10. Abderahim G., Ilknur Ö., Thomas P., Marco B., Gesine P. Pericytes secrete pro-regenerative molecules in response to platelet-derived growth factor-BB. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*.2018; 38(1):45-57. DOI: 10.1177/0271678X17719645.

11. Pedro C-F, Katharina S., Maria C., Thomas M., Cedric G., Yves-Alain B. Brain-derived Neurotrophic Factor in Megakaryocytes. *Journal of Biological Chemistry*. 2016 ;291(19):9872-9881. DOI: 11.1074/jbc.M116.720029.

12. Тянь К.В. Значение нейротрофического фактора головного мозга в патогенезе хронической головной боли напряжения. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Санкт-Петербург. 2019 г.

13. Калинин П.П., Тянь К.В., Ракитова А.В. Нейротрофический фактор головного мозга как маркер тревожно-депрессивной симптоматики при головной боли напряжения. *Российский журнал боли*. 2018; 58(4):61-64 DOI: 10.25731/RASP.2018.04.029

14. Фоминова У.Н., Гурина О.И., Шепелева И.И., Попова Т.Н., Кекелидзе З.И., Чехонин В.П. Нейротрофический фактор головного мозга: структура и взаимодействие с рецепторами. *Российский психиатрический журнал*. 2018;4: 64-72. ISSN: 1560-957X

References

1. Galanin I.V., Naryshkin A.G., Gorelik A.L., Tabulina S.D., Mikhailov V.A. Current state of the problem of neuroplasticity in psychiatry and neurology. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova*. 2015; 7(1): 134-143. (in Russian).

2. Kozlova K.I. Neurotrophic factors in patients with primary open-angle glaucoma. Dissertation for the degree of candidate of medical sciences. Moscow 2017 (in Russian).

3. Ostrova I.V., Golubeva N.V., Kuzovlev A.N., Golubev A.M. Prognostic value and therapeutic potential of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in brain injuries (review). *Obshchaya reanimatologiya*. 2019; 15 (1):70-86. (in Russian). DOI: 10.15360/1813-9779-2019-1-70-86

4. Evert L.S., Potupchik T.V., Reusheva S.V., Grishkevich N.Yu., Zaytseva O.I., Bobrova E.I., Akhmedinova Y.R. Level of brain neurotrophic factor BDNF adolescents with displays of connecting fabric and various psychosomatic syndrome. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. (in Russian). <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28072> (дата обращения: 13.11.2021)

5. Levchuk L.A., Vyalova N.M., Mikhailitskaya E.V., Semkina A.A., Ivanova S.A. The role of bdnf in the pathogenesis of neurological and mental disorders. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2018; 6. (in Russian). DOI: 10.17513/spno.28267

6. Vazagaeva T.I., Akhupkin R.V., Alexandrovsky Y.A. The role of brain-derived neurotrophic factor in mediating the action of antidepressants in the treatment of depression. *Vestnik RAMN*. 2019;74(1):20-28. (in Russian). DOI:10.15690/vramn1107)

7. Hing B., Sathyaputri L., Potash J.B. A comprehensive review of genetic and epigenetic mechanisms that regulate BDNF expression and function with relevance to major depressive disorder. *Am. J. Med. Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2018;177(2):143-167. DOI: 10.1002/ajmg.b.32616

8. Medvedeva E.L. Neurotrophic factors in the blood serum of patients with multiple sclerosis in various treatment options with drugs that change the course of multiple sclerosis. Dissertation for the degree of candidate of medical sciences. Perm. 2015. (in Russian).

9. Christopher A. Tobias, Steve S. W. Han, Jed S. Shumsky, Duckhyun Kim, Maureen Tumolo, Nikhil O. Dhoot, Margaret A. Wheatley, Itzhak Fischer, Alan Tessler, Marion Murray. Alginate encapsulated BDNF-producing fibroblast grafts permit recovery of function after spinal cord injury in the absence of immune suppression. *Journal of Neurotrauma*. 2005;22(1):138-56. DOI: 10.1089/ neu.2005.22.138

10. Abderahim G., Ilknur Ö., Thomas P., Marco B., Gesine P. Pericytes secrete pro-regenerative molecules in response to platelet-derived growth factor-BB. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2018; 38(1):45-57. DOI: 10.1177/0271678X17719645.

11. Pedro C-F, Katharina S., Maria C., Thomas M., Cedric G., Yves-Alain B. Brain-derived Neurotrophic Factor in Megakaryocytes. *Journal of Biological Chemistry*. 2016 ;291(19):9872-9881. DOI: 11.1074/jbc.M116.720029.

12. Тянь К.В. The importance of the neurotrophic factor of the brain in the pathogenesis of chronic tension headache. Dissertation for the degree of candidate of medical sciences. Saint-Petersburg. 2019. (in Russian).

13. Kalinsky P.P., Тянь К.В., Ракитова А.В. Brain-derived neurotrophic factor as a marker of anxiety-depressive symptoms in tension-type headache. *Rossiiskii zhurnal boli*. 2018; 58(4):61-64. (in Russian). DOI: 10.25731/RASP.2018.04.029

14. Fominova U.N., Gurina O.I., Shepeleva I.I., Popova T.N., Kekelidze Z.I., Chexhonin V.P. Brain-derived neurotrophic factor: structure and interaction with receptors. *Rossiiskii psikiatricheskii zhurnal*. 2018;4: 64-72. (in Russian). ISSN: 1560-957X

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Мальцева Ирина Владимировна, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней имени проф. З. С. Баркагана, ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ. 656006, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Лазурная, 29-59.

E-mail: ibogd2009@rambler.ru

Тел.: +79609464909

<https://orcid.org/0000-0002-4247-2052>

Информация об авторах

Шереметьева Ирина Игоревна, доктор медицинских наук, профессор, ректор, заведующая кафедрой психиатрии, медицинской психологии и наркологии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

656038, Алтайский край, г. Барнаул, проспект Ленина, д. 40.

E-mail: rector@agmu.ru

Тел.: +7 (3852) 566-800

<https://orcid.org/0000-0001-8513-9869>

Котовщикова Елена Федоровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней имени проф. З. С. Баркагана, ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

656038, Алтайский край, г. Барнаул, проспект Ленина, д. 40.

E-mail: kotov-l@mail.ru

Тел.: +7 (3852) 403862

<https://orcid.org/0000-0002-3246-5609>

Строганов Александр Евгеньевич, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры психиатрии, медицинской психологии и наркологии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

656038, Алтайский край, г. Барнаул, проспект Ленина, д. 40.

E-mail: jazz200261@mail.ru

Тел.: +7 (3852) 566-867

<https://orcid.org/0000-0002-1791-7996>

Берестенников Александр Викторович, главный врач, КГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи №2», г. Барнаул 656050, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Малахова, 53.

E-mail: gb12@zdravalt.ru

Тел.: +7 (3852) 20-53-33

Ломакина Наталья Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней имени профессора З. С. Баркагана, ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

656038, Алтайский край, г. Барнаул, проспект Ленина, д. 40.

E-mail: darij.85@mail.ru

Тел.: +79628102393

<https://orcid.org/0000-0002-1237-526X>

Аносова Мария Константиновна, студентка института клинической медицины, ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

656038, Алтайский край, г. Барнаул, проспект Ленина, д. 40.

E-mail: tarasova_11@list.ru

Тел.: +79628029479

<https://orcid.org/0000-0002-8891-7037>

Поступила в редакцию 09.02.2022

Принята к публикации 28.02.2022

Для цитирования: Мальцева И.В., Шереметьева И.И., Котовщикова Е.Ф., Строганов А.Е., Берестенников А.В., Ломакина Н.А., Аносова М.К. Влияние уровня мозгового нейротрофического фактора BDNF на психовегетативный статус и нервно-психические расстройства у студентов-медиков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. *Бюллетень медицинской науки.* 2022;1(25): 75-82.

Citation: Maltseva I.V., Sheremetyeva I.I., Kotovshchikova E.F., Stroganov A.E., Berestennikov A.V., Lomakina N.A., Anosova M.K. Influence of brain-derived neurotrophic factor BDNF level on psychovegetative status and neuropsychiatric disorders in medical students with undifferentiated connective tissue dysplasia. *Bulletin of Medical Science.* 2022;1(25): 75-82. (In Russ.)