

УДК 616.89.42-07-085

МОЗГОВОЙ НЕЙРОТРОФИЧЕСКИЙ ФАКТОР BDNF ПЛАЗМЫ У ПАЦИЕНТОВ С СУБКОРТИКАЛЬНЫМ СОСУДИСТЫМ ЛЕГКИМ КОГНИТИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ: МАРКЕРНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ

Н. В. ЧЕРЕДНИЧЕНКО

КУ «Центральная больница Коммунарского района», Запорожье, Украина

Исследовалась плазменная концентрация мозгового нейротрофического фактора BDNF у лиц пожилого и старческого возраста с субкортикальным сосудистым легким когнитивным расстройством (ССЛКР). Снижение уровня BDNF таких больных коррелировало с отдельными клиническими показателями исполнительной дисфункции, отражающими нарушение связей между префронтальной корой и субкортикальными структурами в результате микроваскулярного поражения мозга. Применение эсциталопрама у пациентов с ССЛКР способствовало повышению уровня BDNF, а также достоверному улучшению общего уровня когнитивного функционирования по MMSE и параллельному уменьшению психопатологических нарушений согласно Neuropsychiatric Inventory.

Ключевые слова: мозговой нейротрофический фактор BDNF, субкортикальное сосудистое когнитивное расстройство, эсциталопрам.

Легкое когнитивное расстройство (ЛКР) является промежуточной стадией между нормальным когнитивным старением и манифестной

деменцией [1]. Вариант данного расстройства на фоне цереброваскулярной патологии было предложено называть сосудистым ЛКР [2], а его

клиническую форму, которая имеет неврологические признаки субкортикальной сосудистой деменции, — ЛКР с субкортикальными сосудистыми чертами [3, 4] или субкортикальным сосудистым легким когнитивным расстройством (ССЛКР) [5].

Медицинское и социальное значение ССЛКР заключается в его широкой распространенности (37,5% от всех ЛКР) [6], а также в доказанном факте того, что плохой контроль сосудистых факторов риска у данного контингента больных приводит к конвертации ССЛКР в манифестную деменцию [4].

Основным этиологическим фактором, приводящим к развитию ССЛКР, является болезнь мелких сосудов головного мозга, к патоморфологическим признакам которой относятся артериолосклероз и липогиалиноз перфорирующих артерий глубинных отделов головного мозга. Микроваскулярное поражение белого вещества и субкортикальных структур головного мозга обуславливает развитие лейкоареоза, а также лакунарных очагов и атрофии лобно-субкортикальных отделов, выявляемых при ССЛКР с помощью методов нейровизуализации [7, 8].

Особенностями клинической картины ССЛКР являются: когнитивный дефицит, представленный исполнительной дисфункцией [9, 10] и специфическими расстройствами памяти [11], комплекс психопатологических расстройств, включающих в себя преимущественно апатию и депрессию [12], а также расстройства ходьбы лобного типа [9, 10].

Исследование нейробиологических аспектов ССЛКР позволит обратить внимание на малоизученные механизмы патогенеза, которые в перспективе могли бы стать «мишенями» терапии. Одно из них — изучение роли мозгового нейротрофического фактора BDNF, снижение концентрации которого в мозге (и параллельно в плазме/сыворотке крови) доказано при различных дементирующих процессах, в том числе сосудистого генеза [13]. Данных об изменении плазменной/сывороточной концентрации BDNF при ССЛКР в доступных литературных источниках нами не найдено.

Кроме того, отсутствие в настоящее время эффективных методов лечения ЛКР, основанных на доказательствах высокого уровня, заставляет искать новые патогенетические подходы, в том числе основанные на нейропротективных стратегиях. Известно, что повышение экспрессии BDNF происходит вследствие назначения антидементных препаратов и антидепрессантов группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина [13]. Таким образом, динамику плазменного/сывороточного уровня BDNF можно использовать как для объективизации когнитивных заболеваний, так и для оценки эффективности проводимой терапии.

Цель настоящего исследования — изучить плазменную концентрацию мозгового нейротрофического фактора BDNF у пациентов с ССЛКР, а также ее динамику на фоне приема эсциталопрама. Выбор препарата был обусловлен наличием доказательств о стимуляции экспрессии BDNF

в мозге на фоне его приема [14], частым сочетанием расстройств депрессивного и тревожного спектра у пациентов с ССЛКР [12], приоритетами эффективности и безопасности эсциталопрама среди современных антидепрессантов [15].

Для исследования были отобраны 38 человек пожилого и старческого возраста: 22 пациента с ССЛКР составили основную группу согласно критериям G. V. Frisoni et al. [3], а также отечественным модифицированным подходам [10]; 16 лиц без когнитивных расстройств (БКР) вошли в группу контроля.

Клинический протокол включал: 1) сбор анамнестических данных; 2) нейропсихологическое тестирование (MMSE [16], луриевские тесты [17], исследование памяти, TIME-test [10; 18], тест рисования часов [19], исследование вербальной скорости [20]); 3) психопатологическое исследование согласно The Neuropsychiatric Inventory (NPI) [21]; 4) неврологический осмотр с **детальной оценкой** статики и локомоции (шкала Тинетти [22]); 5) оценку нарушения активности в повседневной жизни (шкала BADL [23]). Выраженность клинических нарушений оценивали по шкале 0–3 (где 0 — отсутствие нарушений, 3 — максимально выраженные расстройства) или согласно авторским рекомендациям к указанным методикам. Пациентам проводили МРТ или КТ головного мозга согласно критериям включения в соответствующие группы сравнения.

Для исследования плазменного уровня BDNF использовали твердофазный иммуноферментный метод (ELISA) на иммуноферментном фотометре «ImmunoGlum-2100» (США).

Клинические исследования и изучение концентрации BDNF плазмы крови проводили дважды: у всех лиц, включенных в исследование исходно, и у 10 пациентов с ССЛКР через два месяца на фоне лечения эсциталопрамом в суточной дозе 10 мг.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программ Microsoft Office Excel 2007, STATISTICA 6,0 for Windows (StatSoft Inc., США). В зависимости от типа данных для их описания использовали проценты, медиану и межквартильный размах или среднюю и стандартное отклонение. Вероятность различий определяли с использованием непараметрических и параметрических критериев в зависимости от типа данных (Манна — Уитни, Вилкоксона, χ^2 -тест, Т-тест). Наличие связи между данными оценивали соответственно их типу при помощи коэффициента корреляции Спирмена (r_s) или Пирсона (r). Отличия между группами, корреляционная зависимость считались достоверными при $p < 0,05$.

Обследованные когорты пациентов не отличались по возрасту, полу, уровню образования (табл. 1), что позволяло уравнивать влияние данных факторов на изучаемый параметр плазменной концентрации BDNF.

Тяжесть когнитивных нарушений (общий балл по MMSE) соответствовала рекомендованным

нормативам для ЛКР и была достоверно большей в основной группе.

Все пациенты с ССЛКР имели отчетливые дисмнестические нарушения, по тяжести достоверно отличавшие их от группы контроля. Особенностью амнестического синдрома у **этих больных** было ухудшение активного припоминания при относительно сохранном узнавании ранее предъявляемого вербального материала (список из 5 существительных, семантически не связанных между собой). Показатель произвольного припоминания относится преимущественно к **оперативной** памяти, нарушение которой рассматривается в настоящее время как структурный компонент исполнительной дисфункции.

Группы сравнения различались в отношении тестов, выявляющих исполнительную дисфункцию. Пациенты с ССЛКР достоверно хуже по сравнению с группой контроля выполняли первую

часть теста рисования часов, отражающего преимущественно процессы планирования, поддержания многоэтапных операций и контроля над ними. У них была существенно снижена вербальная скорость, выявляющая скрытую транскортикальную моторную афазию. Кроме того, у пациентов основной группы достоверно чаще выявлялась умеренная кинетическая апраксия, отражающая нарушение временных аспектов построения двигательного акта и объединения отдельных движений в плавные «кинетические мелодии».

По общему баллу психопатологических нарушений (производное частоты синдрома и его выраженности по шкале NPI) пациенты с ССЛКР достоверно превосходили обследованных БКР. Преобладающими психопатологическими нарушениями в **группе ССЛКР были апатия (90,9%), депрессия, тревожные расстройства и нарушения сна (по 86,4%),** а в контрольной группе — тревожные

Таблица 1

Основные когнитивные, психопатологические, неврологические и функциональные показатели групп сравнения

Показатель	Группы		Достоверность различий, <i>p</i>
	контроля, <i>n</i> = 16	основная, <i>n</i> = 22	
Возраст, годы	72,06±5,25	74,14±5,69	0,26*
Пол, м/ж	4/12	9/13	0,31**
Кол-во лет обучения	12,88±2,70	12,54±2,027	0,77*
MMSE, баллы	28 (28–29)	26 (24–27)	0,000001
Отсроченное припоминание 5 существительных, кол-во слов (0–5) (TIME-test)	4 (4–5)	2 (2–3)	0,000001
Отсроченное узнавание 5 существительных, кол-во слов (0–10) (TIME-test)	9 (8–10)	8 (7–9)	0,0007
Тест рисования часов, 1-я часть, баллы (0–10)	9 (9–10)	7,5 (7–8)	0,00001
Вербальная скорость, кол-во слов за 3 мин	19 (15–25,5)	13,5 (10–17)	0,002
Кинетическая апраксия, баллы (0–3)	0 (0–0)	2 (1–3)	0,00001
Общий балл по NPI (0–144)	7 (4–10)	12,5 (8–17)	0,01
Выраженность псевдобульбарного синдрома, баллы (0–3)	0 (0–1)	2 (1–2)	0,00001
Выраженность нарушений ходьбы, общ. балл по шкале Тинетти (0–28)	27,5 (26–28)	17,5 (13–21)	< 0,00001
BADL, баллы (0–60)	0 (0–0)	2 (1–2)	< 0,00001

Примечание. Данные представлены в виде средней ± стандартное отклонение медианы (нижний — верхний квартиль); *p** — по Т-тесту, *p*** — по χ^2 -тесту, *p* без обозначения — по тесту Манна — Уитни.

Таблица 2

Исходная концентрация BDNF плазмы крови в группах сравнения, пг/мл

Группы		Достоверность различий, <i>p</i>
контроля, <i>n</i> = 16	основная, <i>n</i> = 22	
31581,50±8092,29	25939,55±10410,46	0,32

Примечание. Данные представлены в виде средней ± стандартное отклонение; *p* — по Т-тесту.

расстройства (93,8%), нарушения сна (75,0%), раздражительность / эмоциональная неустойчивость (56,3%) и депрессия (31,3%). Основная группа имела в среднем минимальные нарушения повседневного функционирования (по шкале BADL), что достоверно отличало их от лиц БКР. Несмотря на это, пациенты с ССЛКР не теряли функциональной автономности.

Результаты исследования плазменной концентрации BDNF в группах сравнения до начала терапии представлены в табл. 2. Показано, что данный показатель снижался в группе ССЛКР, однако не достигал уровня статистической достоверности.

Следующим этапом анализа было установление возможных патогенетических взаимосвязей плазменной концентрации BDNF с клиническими показателями, отражающими тяжесть и специфику ССЛКР. С этой целью был проведен корреляционный анализ, результаты которого приведены в табл. 3.

Достоверные корреляции концентрации BDNF плазмы получены только для отдельных клинических показателей, характеризующих исполнительную дисфункцию: активного припоминания и динамической апраксии. Не получено достоверных корреляций для концентрации BDNF и психопатологических нарушений, а также возраста пациентов. Таким образом, снижение уровня BDNF у больных с ССЛКР оказывает преимущественное влияние на тяжесть ряда показателей исполнительной дисфункции и, как следствие, на общую выраженность когнитивных нарушений.

Таблица 3

Коэффициенты корреляции Спирмена/Пирсона для плазменной концентрации BDNF и клинических показателей в группе ССЛКР

Клинический показатель	Коэффициенты корреляции Спирмена/Пирсона
Возраст, годы	-0,28
MMSE, общий балл	0,18
TIME-test: отсроченное припоминание списка слов, кол-во слов	0,41*
Тест рисования часов, 1-я часть, баллы	0,21
Вербальная скорость, кол-во слов	0,09
Выраженность кинетической апраксии, баллы	-0,35*
NPI, общий балл	-0,12
NPI, выраженность депрессии, баллы	-0,22
BADL, баллы	-0,25

* $p < 0,05$.

В основной группе 10 пациентам было проведено повторное клиническое обследование и определение плазменного уровня BDNF через 2 мес от начала терапии эсциталопрамом (табл. 4).

Результаты анализа показали, что в группе ССЛКР прием эсциталопрама приводил к повышению концентрации BDNF плазмы. В то же время степень повышения исследуемого нейротрофина не достигала статистической значимости. Параллельно при приеме эсциталопрама отмечено однонаправленное улучшение ряда клинических показателей у пациентов ССЛКР: достоверное повышение общего уровня когнитивного функционирования (MMSE), достоверное уменьшение частоты и выраженности психопатологических нарушений (преимущественно депрессивного и тревожного спектра по шкале NPI), снижение на уровне тенденции общего балла функциональных нарушений в повседневной жизни (BADL).

При этом в структуре когнитивного расстройства в группе больных с ССЛКР преимущественно улучшались показатели, отражающие исполнительную дисфункцию (вербальная скорость, тест рисования часов, кинетический праксис). Однако позитивная динамика указанных показателей не достигала уровня статистической достоверности.

В настоящем исследовании было продемонстрировано снижение плазменной концентрации BDNF у пациентов пожилого возраста с ССЛКР по сравнению с лицами БКР. Тот факт, что степень снижения BDNF при ССЛКР не достигала статистической значимости в отличие от пациентов с субкортикальной сосудистой деменцией, на что указано в систематическом обзоре [13], можно объяснить тем, что при ССЛКР патоморфологические изменения в мозге не достигают выраженности таковых при манифестной деменции. Соответственно и экспрессия BDNF нарушается в меньшей мере.

Из литературных источников [24] известно, что плазменная/сывороточная концентрация BDNF отражает уровень его экспрессии в мозге. В головном мозге BDNF преимущественно представлен в гиппокампальных структурах и в префронтальной коре [25]. Основная функция BDNF в постнатальном периоде заключается в регуляции механизмов нейропластичности, лежащих в основе различных когнитивных процессов [26]. Доказано, что развитие патогномичного синдромокомплекса при ССЛКР, проявляющегося исполнительной дисфункцией, апатико-депрессивной симптоматикой и лобной дисбазией, обусловлено дисфункцией префронтальной коры и нарушением ее связей с подкорковыми структурами головного мозга [5]. В нашем исследовании пациенты с ССЛКР достоверно хуже выполняли тесты на исполнительную дисфункцию, демонстрировали достоверно более низкую вербальную скорость и более выраженную кинетическую апраксию по сравнению с лицами группы БКР. Кроме того, психопатологическое тестирование по шкале NPI позволило выявить

Динамика плазменного уровня BDNF и основных клинических показателей в группе пациентов с ССЛКР на фоне терапии эсциталопрамом

Показатель	До лечения, n = 10	После лечения, n = 10	p
Плазменный уровень BDNF, пг/л	26652,40±12435,72	30066,00±10796,43	0,27*
MMSE, баллы	25 (24–26)	27 (26–28)	0,005
Отсроченное припоминание 5 существительных, кол-во слов (0–5)	2,5 (2–3)	3 (1–4)	0,83
Вербальная скорость, кол-во слов за 3 мин	13 (10–17)	17 (10–19)	0,20
Тест рисования часов, 1-я часть, баллы (0–10)	7 (7–8)	7,5 (6–9)	0,23
Кинетическая апраксия, баллы (0–3)	2 (1–3)	2 (1–2)	0,48
Общий балл по NPI (0–144)	16,5 (9–18)	10,5 (7–13)	0,011
Выраженность нарушений ходьбы, общий балл по шкале Тинетти (0–28)	15,5 (13–21)	16 (15–21)	0,043
BADL, баллы (0–60)	2 (1–2)	2 (1–2)	0,98

Примечание. Данные представлены в виде средней ± стандартное отклонение медианы (нижний – верхний квартиль); p* – по Т-тесту, p без обозначения – по критерию Вилкоксона.

у пациентов с ССЛКР характерные для дисфункции префронтальной коры апатию и депрессию, что достоверно отличало их от группы контроля. При оценке ходьбы по шкале Тинетти пациенты с ССЛКР имели достоверно меньший балл по сравнению с лицами БКР, что свидетельствовало о наличии у них лобной дисбазии. Таким образом, клинические характеристики выявленных расстройств у пациентов основной группы также указывают на поражение префронтальной коры и ее связей с базальными ядрами.

Достоверная корреляционная зависимость между снижением плазменной концентрации BDNF и рядом показателей исполнительных нарушений также указывает на уменьшение его экспрессии в префронтальной коре у пациентов с ССЛКР. Таким образом, проведенное исследование подтверждает результаты экспериментальных работ по снижению экспрессии BDNF в префронтальной коре и позволяет рассматривать данный факт как один из механизмов патогенеза ССЛКР.

Недавние экспериментальные исследования продемонстрировали позитивное влияние эсциталопрама на повышение экспрессии BDNF в гиппокампе и префронтальной коре [14, 27]. В нашем исследовании назначение эсциталопрама приводило к увеличению плазменного уровня BDNF у больных с ССЛКР, что сопровождалось достоверным улучшением когнитивного функционирования (преимущественно исполнительных функций) и уменьшением психопатологических нарушений

преимущественно депрессивного спектра. Очевидно, что данное воздействие препарата осуществляется посредством повышения экспрессии BDNF в префронтальной коре, способствуя нормализации механизмов нейропластичности, лежащих в основе характерных для ССЛКР когнитивных и аффективных процессов. Проведение более масштабных клинических исследований приема эсциталопрама пациентами с ССЛКР может в перспективе создать новые нейропротективные стратегии предотвращения конвертации ССЛКР в субкортикальную сосудистую деменцию, основанные на механизмах нормализации экспрессии BDNF.

Таким образом, при ССЛКР происходит снижение плазменной концентрации BDNF, не достигающее уровня статистической достоверности. Достоверные корреляции степени снижения концентрации BDNF с рядом показателей исполнительной дисфункции указывают на снижение экспрессии этого нейротрофина в префронтальной коре головного мозга, что раскрывает важный патогенетический механизм когнитивных нарушений при ССЛКР. Назначение эсциталопрама пациентам с ССЛКР в суточной дозе 10 мг способствует повышению экспрессии BDNF, его плазменной концентрации и параллельному уменьшению выраженности когнитивных и аффективных симптомов. Снижение концентрации BDNF плазмы крови можно использовать для объективизации диагноза ССЛКР, а его повышение – в качестве маркера эффективности проводимой терапии.

Список литературы

1. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome / R. C. Petersen, G. E. Smith, S. C. Waring [et al.] // Arch. Neurol.— 1999.— Vol. 56, № 3.— P. 303–308.
2. Neuropsychological predictors of incident dementia in patients with vascular cognitive impairment, without dementia / J. L. Ingles, C. Wentzel, J. D. Fisk [et al.] // Stroke.— 2002.— Vol. 33, № 8.— P. 1999–2002.

3. Mild cognitive impairment with subcortical vascular features: clinical characteristics and outcome / G. B. Frisoni, S. Galluzzi, L. Bresciani [et al.] // *J. Neurol.*— 2002.— Vol. 249, № 10.— P. 1423–1432.
4. Prognosis of vascular mild cognitive impairment includes vascular dementia onset and death by cardiovascular disease: reanalysis from the Osaki-Tajiri project / K. Meguro, K. Akanuma, M. Meguro [et al.] // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.*— 2012.— Vol. 21, № 7.— P. 607–611.
5. Левада О. А. Субкортикальна судинна деменція у пацієнтів похилого та старечого віку: клінічна структура захворювання на етапах розвитку, нейробіологічні маркери прогресування та ефективності терапії: дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук; спец. 14.01.16 «Психіатрія» / О. А. Левада.— К., 2014.— 295 с.
6. Prevalence and cognitive performances of vascular cognitive impairment no dementia in Japan: the Osaki-Tajiri Project / H. Ishii, K. Meguro, S. Yamaguchi [et al.] // *Eur. J. Neurol.*— 2007.— Vol. 14, № 6.— P. 609–616.
7. Jellinger K. A. Pathology and pathogenesis of vascular cognitive impairment—a critical update [E-resource] / K. A. Jellinger // *Front. Aging Neurosci.*— 2013.— Vol. 5.— Art. 17.— Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
8. Левада О. А. Параметры нейровизуализации на этапах развития субкортикальной сосудистой деменции / О. А. Левада // *Таврический журн. психиатрии.*— 2012.— Т. 16, № 4 (61).— С. 193–199.
9. Distinctive clinical features of mild cognitive impairment with subcortical cerebrovascular disease / S. Galluzzi, C. F. Sheu, O. Zanetti [et al.] // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.*— 2005.— Vol. 19, № 4.— P. 196–203.
10. Левада О. А. Інтегративна оцінка ранніх етапів розвитку субкортикальної судинної деменції: алгоритм, критерії діагностики та діагностичні тести: метод. рек. / О. А. Левада.— К., 2013.— 44 с.
11. Левада О. А. Особенности дисмнестических нарушений на этапах развития субкортикальной сосудистой деменции по данным ТІМЕ-теста / О. А. Левада // *Мед. психология.*— 2013.— Т. 8, № 2 (30).— С. 44–51.
12. Левада О. А. Распространенность психопатологических и поведенческих нарушений на этапах развития субкортикальной сосудистой деменции в пожилом и старческом возрасте / О. А. Левада, А. В. Трайлин // *Психиатрия и психофармакотерапия им. П. Б. Ганнушкина.*— 2013.— № 3.— С. 63–69.
13. Serum brain-derived neurotrophic factor levels in different neurological diseases / M. Ventriglia, R. Zanardini, C. Bonomini [et al.] // *Biomed. Res. Int.* 2013:901082. doi: 10.1155/2013/901082.
14. Time-dependent effects of escitalopram on brain derived neurotrophic factor (BDNF) and neuroplasticity related targets in the central nervous system of rats / S. Alboni, C. Benatti, G. Capone [et al.] // *Eur. J. Pharmacol.*— 2010.— Vol. 643, № 2–3.— P. 180–187.
15. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis / A. Cipriani, T. A. Furukawa, G. Salanti [et al.] // *Lancet.*— 2009.— Vol. 373, № 9665.— P. 746–758.
16. Folstein M. F. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician / M. F. Folstein, S. E. Folstein, P. R. McHugh // *J. Psychiat. Res.*— 1975.— Vol. 12.— P. 189–198.
17. Лурия А. Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга / А. Р. Лурия.— М.: Изд-во МГУ, 1962.— 432 с.
18. The little black book of neuropsychology: a syndrome-based approach; ed. M. R. Schoenberg, J. G. Scott.— Springer Science+Business Media, LLC, 2011.— 988 p.
19. Clock drawing as an assessment tool for dementia / D. J. Libon, R. A. Swenson, E. J. Barnoski [et al.] // *Arc. Clin. Neuropsychol.*— 1993.— Vol. 8, № 5.— P. 405–415.
20. Borkowski J. G. Word fluency and brain damage / J. G. Borkowski, A. L. Benton, O. Spreen // *Neuropsychology.*— 1967.— Vol. 5.— P. 135–140.
21. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia / J. L. Cummings, M. Mega, K. Gray [et al.] // *Neurology.*— 1994.— Vol. 44.— P. 2308–2314.
22. Tinetti M. E. Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients / M. E. Tinetti // *J. Am. Geriatr. Soc.*— 1986.— Vol. 34, № 2.— P. 119–126.
23. Assessment of activities of daily living in dementia: development of the Bristol Activities of Daily Living Scale / R. S. Bucks, D. L. Ashworth, G. K. Wilcock [et al.] // *Age Ageing.*— 1996.— Vol. 25, № 2.— P. 113–120.
24. Karege F. Postnatal developmental profile of brain-derived neurotrophic factor in rat brain platelets / F. Karege, M. Schwald, M. Cisse // *Neurosci. Lett.*— 2002.— Vol. 328, № 3.— P. 261–264.
25. Schindowski K. Neurotrophic factors in Alzheimer's disease: role of axonal transport / K. Schindowski, K. Belarbi, L. Buee // *Genes Brain Behav.*— 2008.— Vol. 7, № 1.— P. 43–56.
26. Schinder A. F. The neurotrophin hypothesis for synaptic plasticity / A. F. Schinder, M. Poo // *Trends. Neurosci.*— 2000.— Vol. 23, № 12.— P. 639–645.
27. A novel herbal treatment reduces depressive-like behaviors and increases BDNF levels in the brain of stressed mice / R. Doron, D. Lotan, N. Einat [et al.] // *Life Sci.*— 2014.— Vol. 94, № 2.— P. 151–157.

МОЗКОВИЙ НЕЙРОТРОФІЧНИЙ ФАКТОР BDNF ПЛАЗМИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СУБКОРТИКАЛЬНИМ СУДИННИМ ЛЕГКИМ КОГНІТИВНИМ РОЗЛАДОМ: МАРКЕРНЕ ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ

Н. В. ЧЕРЕДНІЧЕНКО

Досліджено плазмову концентрацію мозкового нейротрофічного фактору BDNF в осіб похилого і старечого віку із субкортикальним судинним легким когнітивним розладом (ССЛКР). Зниження рівня BDNF у таких хворих корелювало з окремими клінічними показниками виконавчої

дисфункції, що відображають порушення зв'язків між префронтальною корою та субкортикальними структурами внаслідок мікрovasкулярного ураження мозку. Застосування есциталопраму у пацієнтів із ССЛКР сприяло підвищенню рівня BDNF, а також достовірному покращанню загального рівня когнітивного функціонування за MMSE та паралельному зменшенню психопатологічних порушень згідно з Neuropsychiatric Inventory.

Ключові слова: мозковий нейротрофічний фактор BDNF, субкортикальний судинний когнітивний розлад, есциталопрам.

**BLOOD PLASMA BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR (BDNF)
IN PATIENTS WITH SUBCORTICAL VASCULAR MILD COGNITIVE DISORDERS:
MARKER VALUE FOR THE DIAGNOSIS AND THERAPY EFFECTIVENESS EVALUATION**

N. V. CHEREDNICHENKO

Blood plasma brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels were investigated in elderly and old patients with subcortical vascular mild cognitive disorders (SVMCD). Reduction of plasma BDNF levels correlated with some parameters of executive dysfunction, reflecting disorders of the link between the prefrontal cortex and subcortical structures due to microvascular brain lesions. Escitalopram treatment in patients with SVMCD led to increased level of plasma BDNF and general level of cognitive function by MMSE as well as simultaneous reduction of psychopathological disorders by Neuropsychiatric Inventory.

Key words: brain-derived neurotrophic factor, subcortical vascular mild cognitive disorder, escitalopram.

Поступила 04.02.2015