

НЕВРОЛОГІЯ

<https://doi.org/10.35339/ekm.2019.84.03.11>
УДК 616.832:616.36

М.Е. Черненко^{1,2}, И.К. Волошин–Гапонов^{1,2}

¹ *ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», г. Харьков*

² *Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина*

НЕЙРОТРОФИЧЕСКИЙ ФАКТОР BDNF ПРИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

В статье представлено исследование сыворотки крови больных ремиттирующе-рецидивирующим рассеянным склерозом (РС) на стадии обострения и больных с болезнью Вильсона–Коновалова (БВК) с неврологическими проявлениями. Было обследовано 24 больных с ремиттирующе-рецидивирующим рассеянным склерозом на стадии обострения и 9 больных с болезнью Вильсона–Коновалова. Контрольную группу составили 30 человек без неврологических заболеваний. В группе больных РС на стадии обострения концентрация нейротрофического фактора BDNF была выше по сравнению с группой больных БВК. Полученные данные свидетельствуют о том, что BDNF может служить показателем развития дегенеративного сценария течения ремиттирующе-рецидивирующего рассеянного склероза. Определение концентрации BDNF может быть использовано в качестве мониторинга активности атрофического процесса и эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: *рассеянный склероз, болезнь Вильсона–Коновалова, нейротрофические факторы, нейродегенерация.*

Актуальность

Белки семейства нейротрофинов считаются молекулярными медиаторами синаптической пластичности. Свойства нейротрофинов связаны со способностью препятствовать окислительному стрессу, предотвращать образование свободных радикалов, оказывать влияние на процессы апоптоза, а также принимать участие в контроле процессов физиологического развития нейронов и сохранения структурной и функциональной целостности [1]. Среди всех нейротрофинов нейротрофический фактор головного мозга (BDNF) выделяется своей функцией мощного регулятора синаптической пластичности взрослого мозга, при этом его структурные и функциональные эффекты могут быть кратковременными и долговременными, проявляться в возбуждающих или тормозных синапсах во многих областях мозга [2]. В ряде отделов головного мозга этот полипептид ло-

кализирован в большом количестве. BDNF и его мРНК выделены в таламусе, в пирамидных клетках неокортекса и мозжечке. Высокий уровень экспрессии BDNF во взрослом мозге был обнаружен в области гиппокампа и коры головного мозга [3]. Основным источником BDNF в нервной системе являются нейроны [4], а при нейровоспалительных заболеваниях мощным ресурсом для BDNF служат иммунные клетки [5]. Исследования показывают вовлечение BDNF в патогенез любого органического поражения центральной нервной системы (ЦНС) – нейродегенеративного, ишемического [6, 7], травматического, а также в механизмы развития психических заболеваний – шизофрении, аффективных расстройств, таких как тревога и депрессия [8, 9]. Многие исследователи занимаются изучением роли BDNF в патогенезе повреждения и в процессах регенерации при травмах головного и спинного мозга. Пред-

полагают, что глиальный апоптоз может быть причиной дегенерации миелина, а нейрональный апоптоз увеличивает потерю активных нейронов [10]. Известно, что повышение продукции нейротрофических факторов является одним из способов повышения устойчивости аксонов и нейронов к повреждению [11]. Рассеянный склероз (РС) – распространенное хроническое аутоиммунное мультифакторное заболевание центральной нервной системы, в патогенезе которого помимо воспалительных процессов значительную, а в ряде случаев и доминирующую роль играют дегенеративные изменения. Несмотря на значительный прогресс, достигнутый в понимании механизмов заболевания, множество вопросов патогенеза остается и в настоящее время без ответа. Остается неизвестным, что происходит в начале заболевания, где начинается патологический процесс – на периферии или в ЦНС. Взаимодействие дегенерации и воспаления представляется сложным процессом и недостаточно изучено. Долгое время считалось, что дегенерация вторична по отношению к воспалению. В настоящее время известно, что нейродегенеративный компонент присутствует уже на ранних стадиях заболевания и не полностью зависит от воспаления. Ряд авторов допускает, что дегенеративные изменения могут предшествовать воспалению [12]. Одним из современных направлений в изучении РС является поиск биомаркеров для изучения процессов нейродегенерации [13]. Работ, посвященных изучению роли BDNF при РС относительно немного, а данные, представленные в них, зачастую противоречивы. Известно, что репаративные процессы при демиелинизации могут происходить за счет пролиферации олигодендроцитов и развития ремиелинизации под влиянием эндогенных нейротрофических факторов [14]. Увеличение синтеза нейротрофических факторов при РС рассматривают в качестве механизма, который способствует повышению устойчивости нейронов и аксонов к повреждению и оказывает влияние на регенерацию ткани [11, 15], воздействуя на процессы роста аксонов и пластичности синапсов ЦНС.

Важно отметить, что при РС BDNF синтезируется не только нейронами, но и Т- и В-лимфоцитами [16]. Обнаружение этих факторов в иммунных клетках легло в основу теории «защитной аутоиммунности» [17]. BDNF обнаружен на ранних этапах формирования бляшек в макрофагах, Т-лимфоцитах. В хронической

фазе болезни число клеток, которые содержат BDNF, резко снижено. Иммунные клетки экспрессируют BDNF в зонах демиелинизации непосредственно в очагах РС. Известно, что BDNF может антероградно транспортироваться и выделяться нейронами, что особенно усиливается после аксонального повреждения. Выявление подобного феномена предполагает, что нейрональный BDNF может обеспечивать эндогенную нейротрофическую поддержку в очагах РС.

По данным Sarchielli P. [18], содержание BDNF в цереброспинальной жидкости в фазе клинической стабильности выше при ремиттирующем типе течения, чем при вторично-прогредиентном и достоверно выше, чем в контрольной группе. Получены данные о значительном увеличении продукции BDNF в сыворотке крови пациентов с РС по сравнению со здоровыми и пациентами, страдающими другими неврологическими заболеваниями. Наиболее высокие показатели BDNF имели больные РС молодого возраста. Обнаружена тенденция к увеличению BDNF с возрастом у здоровых лиц. У пациентов с РС такой закономерности выявлено не было. Также рядом авторов высказано предположение о взаимосвязи данного параметра с тяжестью заболевания, поскольку получены данные о высокой концентрации BDNF у пациентов с большим количеством обострений [19].

Патогенез нейродегенерации при БВК сложный и, по-видимому, в развитии атрофических изменений головного мозга играет роль не только токсическое действие меди, но и сосудистый, микроциркуляторный фактор [20]. Избыток свободной меди токсичен и приводит к вторичному повреждению нервной ткани. Основной начальный механизм повреждения клеток при БВК вероятно связан с накоплением меди в митохондриях нейронов, включением в купрозензимы, что приводит к нарушениям дыхательного цикла и неспособностью синтезировать АТФ, следствием чего является энергетическое голодание нейронов. Митохондриальное повреждение и массивное выделение меди в цитоплазму усиливают окислительный стресс и приводят к смерти нейронов. Кроме этого, в дегенерации нейронов головного мозга играет роль гипераммонемия вследствие нарушений в цикле Кребса, также приводящая к появлению патологических астроцитов и астроглиоза.

Несмотря на то, что БВК считается нейродегенеративным заболеванием, ряд иссле-

дований патогенеза этого заболевания выявили повышенную экспрессию провоспалительных цитокинов в мозге экспериментальных животных и пациентов. Таким образом, воспалительный процесс считается одним из этапов дегенерации нейронов [21].

Считается, что развитие БВК и ее клинические проявления зависят от генетических факторов, включая полиморфизм генов. В настоящее время широко обсуждается роль BDNF в патогенезе БВК [22].

Цель работы – исследовать концентрации BDNF в сыворотке крови больных ремиттирующе-рецидивирующим рассеянным склерозом (РРС) на стадии обострения и с неврологическими проявлениями БВК.

Материалы и методы

На основе информированного согласия нами было обследовано 24 больных с ремиттирующе-рецидивирующим рассеянным склерозом (РРС) на стадии обострения заболевания и 9 больных с болезнью Вильсона–Коновалова (БВК) с неврологическими проявлениями. Все пациенты проходили лечение в ГУ ИНПН НАМН Украины (г. Харьков). Контрольную группу составили

30 человек здоровых доноров. Группы больных были гомогенны по возрасту и полу. Использовались клинический, клинико-анамнестический, биохимический методы. Концентрацию BDNF определяли в сыворотке кро-

Результаты и их обсуждение

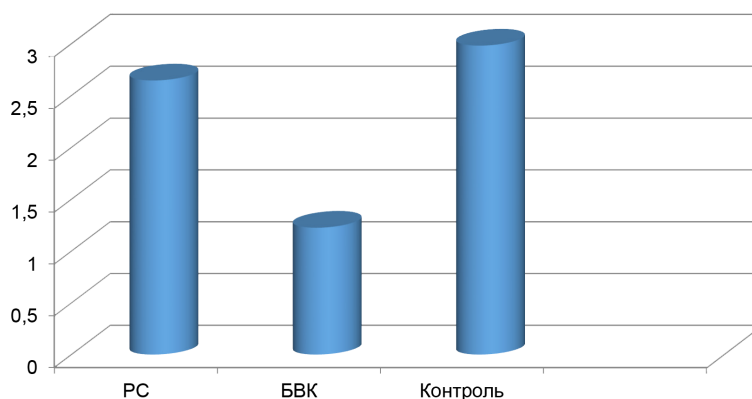
При измерении концентрация BDNF у пациентов с РРС колебалась в диапазоне от 0,141 до 4,661 нг/мл. Из числа всех обследованных (n=24) у 15 больных (62,5 %) пациентов с РРС продолжительность заболевания не превышала 10 лет, концентрация BDNF составляла 1,85 нг/мл, а у 9 пациентов (37,5 %) – продолжительность заболевания которых была более 10 лет и концентрация BDNF 1,97 нг/мл. Статистически значимых различий между группами больных в зависимости от длительности заболевания выявлено не было. У всех больных БВК длительность неврологической стадии составила менее 10 лет (при неуточненной длительности стадии без неврологических проявлений). Концентрация BDNF составила от 0,125 до 2,273 нг/мл, что ниже, чем в группе больных с РРС. В контрольной группе в сыворотке крови показатели концентрации BDNF были определены фирмой-производителем лабораторного набора, результат составил 3,088 (1,726 - 4,856) нг/мл. Полученные результаты представлены в таблице и на рисунке.

Показатели концентрации BDNF во всех группах испытуемых больных РРС, БВК и контрольной группы

Показатель	РРС (n=24)	БВК (n=9)	Контрольная группа (n=30)	Критерий U Манна-Уитни, p-значение
BDNF, нг/мл	2,647 (0,141–4,661)	1,227 (0,125–2,273)	3,088 (1,726-4,856)	U = 191,0 p = 0,170

30 человек здоровых доноров. Группы больных были гомогенны по возрасту и полу. Использовались клинический, клинико-анамнестический, биохимический методы. Концентрацию BDNF определяли в сыворотке кро-

В группе больных РРС на стадии обострения концентрация BDNF была выше по сравнению с группой больных БВК. Известно, что на стадии обострения РРС большое количество иммунокомпетентных клеток, обладающих



Концентрации BDNF в сыворотке больных РРС, БВК и контрольной группы (нг/мл)

способностью продуцировать BDNF, проходят через поврежденный ГЭБ и попадают в ЦНС. Также на стадии обострения может увеличиваться продукция BDNF непосредственно в нервной системе, что носит компенсаторный характер. По мере хронизации патологического процесса, что наблюдается при переходе ремиттирующего течения РС в прогрессирующее, продукция BDNF снижается вместе с устойчивостью ЦНС к воспалительно-дегенеративным повреждениям. При БВК возможна исходно более низкая продукция нейротрофических факторов и быстрая ее истощаемость, с чем связана низкая концентрация BDNF у больных на стадии клинических проявлений БВК.

Литература

1. *Lobher D.* Neurotrophic factor effect on oxidative stress-induced neuronal death / D. Lobher, S. Golner, J. Hjelmhaug // *Neurochem. Res.* – 2003. – № 28 (5). – P. 749–756.
2. *Hayley S.* Neuroplasticity and the next wave of antidepressant strategies / S. Hayley, D. Littelljohn // *Front. Cell. Neurosci.* – 2013. – № 7. – P. 218. – DOI: 10.3389/fncel.2013.00218
3. *Binder D. K.* Brain-derived neurotrophic factor / D. K. Binder, H. E. Scharfman // *Growth Factors.* – 2004. – № 9. – P. 123–131. – DOI: 10.1080/08977190410001723308
4. *Lewin O. R.* Physiology of the neurotrophins / O. R. Lewin, Y. A. Barde // *Annu Rev Neurosci.* – 1996. – № 19. – P. 289–317. – DOI: 10.1146/annurev.ne.19.030196.001445
5. The neuroprotective effect of inflammation: implications for the therapy of multiple sclerosis / R. Hohlfeld, M. Kerschensteiner, C. Stadelmann [et al.] // *J. Neuroimmunol.* – 2000. – № 107. – P. 161–166. – DOI: 10.1016/s0165-5728(00)00233-2
6. *Tobias C. A.* Delayed grafting of BDNF and NT-3 producing fibroblasts into the injured spinal cord stimulates sprouting; partially rescues axotomized red nucleus neurons from loss and atrophy, and provides limited regeneration / C. A. Tobias, J. S. Shumsky, M. Shibata // *Exp. Neurol.* – 2003. – № 184 (1). – P. 97–113. – DOI: 10.1016/s0014-4886(03)00394-7
7. Changes in spinal GDNF, BDNF, and NT-3 expression after transient spinal cord ischemia in the rat / J. Tokumine, O. Kakinohana, D. Cizkova [et al.] // *J. Neurosci Res.* – 2003. – № 74 (4). – P. 552–561. – DOI: 10.1002/jnr.10760
8. Изучение связи полиморфного локуса гена мозгового нейротрофического фактора (BDNF) с депрессивными расстройствами. / М. В. Шмиголь, Л. А. Левчук, Е. В. Лебедева [и др.] // Сборник статей по материалам школы молодых ученых в области психического здоровья. г. Суздаль. – 2011. – С. 38–39.
9. Исследования полиморфизма гена мозгового нейротрофического фактора у лиц с депрессивными и коморбидными сердечно-сосудистыми заболеваниями / Л. А. Левчук, М. В. Шмиголь, Е. В. Лебедева [и др.] // *Fundamental research.* – 2012. – № 5 (2). – С. 115–125.
10. *Abe Y.* Apoptotic cells associated with Wallerian degeneration after experimental spinal cord injury: A possible mechanism of oligodendroglial death / Y. Abe, T. Yamamoto, Y. Sugiyama // *J. Neurotrauma.* – 1999. – № 10. – P. 954–952. – DOI: 10.1089/neu.1999.16.945
11. *Гусев Е. И.* Нейропротективное влияние длительного курса бета-интерферонов при рассеянном склерозе: прямые и непрямые механизмы / Е. И. Гусев, А. Н. Бойко, Н. В. Хачанова // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* – 2006. – № 6. – С. 154–186.
12. *Шмидт Т. Е.* Рассеянный склероз: руководство для врачей / Т. Е. Шмидт, Н. Н. Яхно. – [2-е изд.]. – М. : МЕДпресс-информ, 2010. – 272 с.
13. Serum BDNF levels are not reliable correlates of neurodegeneration in MS patients / A. Damasceno, F. Cendes, A. S. Moraes [et al.] // *Mult Scler Relat Disord.* – 2014. – № 4 (1). P. 65–66. – DOI: 10.1016/j.msard.2014.11.003.

Выводы

Таким образом, BDNF может служить показателем развития дегенеративного сценария течения РРТ РС. Определение концентрации BDNF может быть использовано в качестве мониторинга активности атрофического процесса и эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий. В настоящее время открытыми остаются вопросы управления воспалением с поддержанием баланса между ее протективным и альтеративным эффектами. Применение нейротрофических факторов в терапии нейродегенеративной патологии является недостаточно изученным, но перспективным направлением развития нейронаук.

14. Бойко А. Н. Нейропротекция – новое направление в лечении рассеянного склероза. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания / Бойко А. Н., Петров С. В., Гусев Е. И. – М.: «Миклош». – 2004. – С. 452–472.

15. Leukemia inhibitory factor is produced by myelin-reactive T cells from multiple sclerosis patients and protects against tumor necrosis factor- α -induced oligodendrocyte apoptosis / J. Vanderlocht, N. Hellings, J. J. Hendriks [et al.] // *J Neurosci Res.* – 2006. – № 83. – P. 763–774. – DOI: 10.1002/jnr.20781.

16. Воробьева А. А. Маркеры нейродегенерации при рассеянном склерозе (клинико-биохимическое исследование): автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 03.01.04 «Биохимия» / А. А. Воробьева. – Москва, 2014. – 32 с.

17. Зиньковский А. К. Показатели изменения уровня цилиарного нейротрофического фактора у женщин с различной степенью прогрессивности эпилепсии до и после лечения цераксоном / А. К. Зиньковский, Л. О. Мусина, К. А. Зиньковский // *Современные проблемы науки и образования.* – 2011. – № 6. – URL: <http://www.science-education.ru/100-5253>

18. Brain-derived neurotrophic factor in patients with multiple sclerosis / P. Sarchielli, L. Greco, A. Stipa [et al.] // *J. Neuroimmunol.* – 2002. – № 132 (1–2). – P. 180–188. – DOI: 10.1016/s0165-5728(02)00319-3.

19. Altered production of brain-derived neurotrophic factor by peripheral blood immune cells in multiple sclerosis / S. Yoshimura, H. Ochi, N. Isobe [et al.] // *Multiple sclerosis journal.* – 2010. – № 16. – P. 1178–1188. – DOI: 10.1177/1352458510375706

20. Волошин–Гапонов И. К. Структурные изменения головного мозга у больных с гепатоцеребральной дегенерацией / И. К. Волошин–Гапонов // *Международный неврологический журнал.* – 2013. – № 2 (56). – С. 9–16.

21. Does neuroinflammation fan the flame in neurodegenerative diseases? / T. C. Frank–Cannon, L. T. Alto, F. E. McAlpine [et al.] // *Mol Neurodegener.* – 2009. – № 4. – P. 47. – DOI: 10.1186/1750-1326-4-47.

22. Frameshift and nonsense mutations in the gene for ATPase7B are associated with severe impairment of copper metabolism and with an early clinical manifestation of Wilson's disease / G. Gromadzka, H. H. Schmidt, J. Genschel [et al.] // *Clin. Genet.* – 2005. – № 68. – P. 524–532. – DOI: 10.1111/j.1399-0004.2005.00528.x

References

1. Lobher D., Golner S., Hjeltnaug J. (2003). Neurotrophic factor effect on oxidative stress-induced neuronal death. *Neurochem. Res.*, vol. 28 (5), pp. 749–756.

2. Hayley S., Litteljohn D. (2013). Neuroplasticity and the next wave of antidepressant strategies. *Front. Cell. Neurosci.*, vol. 7, p. 218, DOI: 10.3389/fncel.2013.00218

3. Binder D.K., Scharfman H.E. (2004). Brain-derived neurotrophic factor. *Growth Factors*, vol. 9, pp. 123–131, DOI: 10.1080/08977190410001723308

4. Lewin O. R., Barde Y. A. (1996). Physiology of the neurotrophins. *Annu Rev Neurosci*, vol. 19, pp. 289–317, DOI: 10.1146/annurev.ne.19.030196.001445

5. Hohlfeld R., Kerschensteiner M., Stadelmann C. et al. (2000). The neuroprotective effect of inflammation: implications for the therapy of multiple sclerosis. *J. Neuroimmunol*, vol. 107, pp. 161–166, DOI: 10.1016/s0165-5728(00)00233-2

6. Tobias C. A., Shumsky J.S., Shibata M. (2003). Delayed grafting of BDNF and NT-3 producing fibroblasts into the injured spinal cord stimulates sprouting; partially rescues axotomized red nucleus neurons from loss and atrophy, and provides limited regeneration. *Exp. Neurol.*, vol. 184 (1), pp. 97–113, DOI: 10.1016/s0014-4886(03)00394-7

7. Tokumine J., Kakinohana O., Cizkova D. et al. (2003). Changes in spinal GDNF, BDNF, and NT-3 expression after transient spinal cord ischemia in the rat. *J. Neurosci Res.*, vol. 74 (4), pp. 552–561, DOI: 10.1002/jnr.10760

8. Shmigol M.V., Levchuk L.A., Lebedeva E.V. et al. (2011). Izucheniye svyazi polimorfnoho lokusa gena mozgovogo neyrotroficheskogo faktora (BDNF) s depressivnymi rasstroystvami [The study of the relationship of the polymorphic locus of the brain neurotrophic factor gene (BDNF) with depressive disorders]. *Sbornik statey po materialam shkoly molodykh uchennykh v oblasti psikhicheskogo zdorov'ya. g. Suzdal' – Collection of articles on materials of the school of young scientists in the field of mental health.* Suzdal, pp. 38–39 [in Russian].

9. Levchuk L.A., Lebedeva E.V., Shmigol M.V. et al. (2012). Issledovaniya polimorfizma gena mozgovogo neyrotrofizicheskogo faktora u lits s depressivnymi i komorbidnymi serdechno-sosudistymi zabollevaniyami [Studies of the polymorphism of the brain neurotrophical factor gene in individuals with depressive and comorbid cardiovascular diseases]. *Fundamental research*, vol. 5 (2), pp. 115–125 [in Russian].
10. Abe Y., Yamamoto T., Sugiyama Y. (1999). Apoptotic cells associated with Wallerian degeneration after experimental spinal cord injury: A possible mechanism of oligodendroglial death. *J. Neurotrauma*, vol. 10, pp. 954–952, DOI: 10.1089/neu.1999.16.945
11. Gusev E.I., Bojko A.N., Hachanova N.V. (2006). Neyroprotektivnoye vliyaniye dlitel'nogo kursa beta-interferonov pri rasseyannom skleroze: pryamyie i nepryamyie mekhanizmy [Neuroprotective effect of a long course of beta-interferons in multiple sclerosis: direct and indirect mechanisms]. *Journal of Neurology and Psychiatry S. S. Korsakova – Journal of Neurology and Psychiatry. S. S. Korsakova*, vol. 6, pp. 154–186 [in Russian].
12. Shmidt T.E., Yahno N.N. (2010). Rasseyannyi skleroz: rukovodstvo dlya vrachei [Multiple sclerosis: a guide for doctors. (2nd ed.)] M.: MEDpress-inform, 272 p. [in Russian].
13. Damasceno A., Cendes F., Moraes A.S. et al. (2014). Serum BDNF levels are not reliable correlates of neurodegeneration in MS patients. *Mult Scler Relat Disord*, vol. 4 (1), pp. 65–66, DOI: 10.1016/j.msard.2014.11.003.
14. Bojko A.N., Petrov S.V., Gusev E.I. (2004). Neyroproteksiya – novoye napravleniye v lechenii rasseyannogo skleroza. Rasseyannyi skleroz i drugiye demiyeliniziruyushchiye zabollevaniya [Neuroprotection is a new direction in the treatment of multiple sclerosis. Multiple sclerosis and other demyelinating diseases]. M.: Miklos, pp. 452–472 [in Russian].
15. Vanderlocht J., Hellings N., Hendriks J.J. et al. (2006). Leukemia inhibitory factor is produced by myelin-reactive T cells from multiple sclerosis patients and protects against tumor necrosis factor- α -induced oligodendrocyte apoptosis. *J. Neurosci Res.*, vol. 83, pp. 763–774, DOI: 10.1002/jnr.20781.
16. Vorobeva A.A. (2014). Markery neyrodegeneratsii pri rasseyannom skleroze (kliniko-biokhimiicheskoye issledovaniye) [Markers of neurodegeneration in multiple sclerosis (clinical and biochemical research)]. *Extended abstract of candidate's thesis of medical sciences*. Moscow, 32 p. [in Russian].
17. Zinkovskiy A.K., Musina L.O., Zinkovskiy K.A. (2011). Pokazateli izmeneniya urovnya tsiliarnogo neyrotroficheskogo faktora u zhenshchin s razlichnoy stepen'yu progrediyyentnosti epilepsii do i posle lecheniya tseraksonom [Indicators of changes in the level of ciliary neurotrophic factor in women with varying degrees of progression of epilepsy before and after treatment with ceraxon]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya – Modern problems of science and education*, vol. 6. URL: <http://www.science-education.ru/100-5253> [in Russian].
18. Sarchielli P., Greco L., Stipa A. et al. (2002). Brain-derived neurotrophic factor in patients with multiple sclerosis. *J. Neuroimmunol*, vol. 132 (1–2), pp. 180–188, DOI: 10.1016/s0165-5728(02)00319-3.
19. Yoshimura S., Ochi H., Isobe N. et al. (2010). Altered production of brain-derived neurotrophic factor by peripheral blood immune cells in multiple sclerosis. *Multiple sclerosis journal*, vol. 16, pp. 1178–1188, DOI: 10.1177/1352458510375706
20. Voloshin-Gaponov I.K. (2013). Strukturnyye izmeneniya golovnogogo mozga u bol'nykh s gepatotserebral'noy degeneratsiyey [Structural changes in the brain in patients with hepatocerebral degeneration]. *Mezhdunarodnyy nevrologicheskiy zhurnal – International Neurological Journal*, vol. 2 (56), pp. 9–16 [in Russian].
21. Frank-Cannon T.C., Alto L.T., McAlpine F.E., Tansey M.G. (2009). Does neuroinflammation fan the flame in neurodegenerative diseases? *Mol Neurodegener*, vol. 4, p 47, DOI: 10.1186/1750-1326-4-47
22. Gromadzka G., Schmidt H.H., Genschel J. et al. (2005). Frameshift and nonsense mutations in the gene for ATPase7B are associated with severe impairment of copper metabolism and with an early clinical manifestation of Wilson's disease. *Clin Genet.*, vol. 68, pp. 524–532, DOI: 10.1111/j.1399-0004.2005.00528.x

М.Є. Черненко, І.К. Волошин–Гапонов

НЕЙРОТРОФІЧНИЙ ФАКТОР BDNF ПРИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

У статті представлено дослідження сироватки крові хворих ремітуюче-рецидивуючим розсіяним склерозом на стадії загострення і хворих з хворобою Вільсона-Коновалова з неврологічними проявами. Було обстежено 24 пацієнти з ремітуючо-рецидивуючим розсіяним склерозом на стадії загострення і 9 – з хворобою Вільсона-Коновалова. До контрольної групи увійшло 30 осіб без неврологічних захворювань. У групі хворих з розсіяним склерозом на стадії загострення концентрація нейротрофічного фактора BDNF була вище в порівнянні з групою хворих на хворобу Вільсона–Коновалова. Отримані дані свідчать про те, що BDNF може служити показником розвитку дегенеративного сценарію перебігу ремітуючо-рецидивуючого розсіяного склерозу. Визначення концентрації BDNF може бути використано у якості моніторингу активності атрофічного процесу та ефективності лікувально-реабілітаційних заходів.

Ключові слова: розсіяний склероз, хвороба Вільсона–Коновалова, нейротрофічні фактори, нейродегенерація.

М. Chernenko, I. Voloshin–Gaponov

NEUROTROPHIC BDNF FACTOR IN NEURODEGENERATIVE DISEASES

Despite the obvious progress in understanding the mechanisms of the neurodegenerative process, many questions of the pathogenesis of this group of diseases remain poorly understood, and the diseases themselves are considered incurable. Multiple sclerosis and Wilson–Konovalov's disease, despite the fact that they belong to different groups, have common pathogenetic features in the form of the development of degenerative changes in the central nervous system at definite stage of the disease. A number of works are devoted to studying the role of neurotrophic factors in the pathogenesis and treatment of neurodegenerative pathology, however, there are relatively few such works, and the data presented in them are often contradictory. The article presents a study of the blood serum of patients with relapsing-remitting multiple sclerosis at the stage of relapse and patients with Wilson-Konovalov's disease with neurological manifestations. We examined 24 patients with relapsing remitting multiple sclerosis at the acute stage and 9 patients with Wilson–Konovalov's disease. The control group consisted of 30 people without neurological diseases. In the group of patients with multiple sclerosis at the acute stage, the concentration of neurotrophic factor BDNF was higher compared to the group of patients with Wilson–Konovalov's disease. The data obtained indicate that BDNF can serve as an indicator of the development of a degenerative scenario for the course of relapsing-relapsing multiple sclerosis. Determining the concentration of BDNF can be used as a monitoring of the activity of the atrophic process and the effectiveness of treatment and rehabilitation measures.

Keywords: multiple sclerosis, Wilson–Konovalov's disease, neurotrophic factors, neurodegeneration.

Надійшла до редакції 02.09.2019

Контактна інформація

Черненко Максим Євгенович – кандидат медичних наук, ст. науковий співробітник відділу аутоімунних і дегенеративних захворювань нервової системи ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків. Асистент кафедри клінічної неврології, психіатрії та наркології Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна.

Адреса: Україна, 61000, м. Харків, майдан Свободи, 4, ХНУ ім. В.Н. Каразіна.

Україна, 61000, м. Харків, вул. Ак.Павлова, 46, ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України».

Тел.: +380577383141.

E-mail: mchernenko78@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7810-792X>.

Волошин-Гапонов Іван Костянтинович – доктор медичних наук, доцент, провідний науковий співробітник відділу аутоімунних і дегенеративних захворювань нервової системи ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків. Професор кафедри клінічної неврології, психіатрії та наркології Харківського національного університету ім. В. Н. Каразіна.

Адреса: Україна, 61000, м. Харків, майдан Свободи, 4, ХНУ ім. В.Н. Каразіна.

Україна, 61000, м. Харків, вул. Ак.Павлова, 46, ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України».

Тел.: +380577383141.

E-mail: voloshingaponov.ivan@inpn.org.ua.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9256-9592>.