

на И. А., Саютина С. Б. Проблемы диагностики и лечения болезни Паркинсона в сельской местности. В кн.: Мат. X Всероссийского съезда неврологов с международным участием. Под ред. Е. И. Гусева. Н. Новгород, 2012; с. 324).

22. Razdorskaya VV, Voskresenskaya ON, Yudina GK. The diagnostic reliability of outpatient neurological care to patients with Parkinson's disease. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2012; 8 (2): 513–517. Russian (Раздорская В. В., Воскресенская О. Н., Юдина Г. К. Диагностическая надежность амбулаторного звена неврологической помощи пациентам с болезнью Паркинсона. Саратовский научно-медицинский журнал 2012; 8 (2): 513–517).

23. Saproнова MR, Shnaider NA. The epidemiological, clinical, and genetic characteristics of Parkinson's disease (in case of Zheleznogorsk). *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics* 2014; (4): 59–64. Russian (Сапронова М. Р., Шнайдер Н. А. Эпидемиологическая и клинико-генетическая характеристика болезни Паркинсона (на примере Железногорска). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика 2014; (4): 59–64).

24. Rosinskaya AV. Epidemiology of extrapyramidal disorders in Primorsky Krai. In: *Clinical Challenges in Diagnosis and Treatment of Movement Disorders: Pacific Scientific Practical Conference with International Participation, Vladivostok, September 11–13, 2015. Vladivostok, 2015: 13–16. Russian (Росинская А. В. Эпидемиология экстрапирамидных заболеваний в Приморском крае. В кн.: Клинические трудности в диагностике и лечении расстройств движений: Тихоокеанская научно-практическая конференция с международным*

участием, Владивосток, 11–13 сентября 2015 г. Владивосток, 2015; с. 13–16).

25. Illarionovskiy SN, Ivanova-Smolenskaya IA. Shaking hyperkinesia. Moscow: Atmosphere, 2011; 360 p. Russian (Илларионовский С. Н., Иванова-Смоленская И. А. Дрожательные гиперкинезы. М.: Атмосфера, 2011; 360 с.).

26. Rijk MC de, Rocca WA, Anderson DW, et al. A population perspective on diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Neurol* 1997; 48 (5): 1277–1281.

27. Razdorskaya VV, Voskresenskaya ON, Yudina G.K. Incidence of Parkinson's disease in Saratov. In: Illarionovskiy SN, Yahno NN, eds. *Parkinson's disease and movement disorders: Guide for Physicians: Proceedings of the III National Congress of Parkinson's disease and movement disorders. Moscow: JSC "RCT Sauvero press", 2014; p. 342. Russian (Раздорская В. В., Воскресенская О. Н., Юдина Г. К. Заболеваемость болезнью Паркинсона в Саратове. В кн.: Болезнь Паркинсона и расстройства движений: руководство для врачей: материалы III Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений. Под ред. С. Н. Илларионовской, О. С. Левина. М.: ЗАО «РКИ Соверо пресс», 2014; с. 342).*

28. Razdorskaya VV, Yudina GK, Voskresenskaya ON. Statistics of outpatient cases of Parkinson's disease. *Zh Nevrol Psikhiatr im SS Korsakova* 2012; 112 (9): 72–76. Russian (Раздорская В. В., Юдина Г. К., Воскресенская О. Н. Статистика амбулаторных случаев болезни Паркинсона. Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова 2012; 112 (9): 72–76).

УДК [616.839–008.6–02:616.831–001.31] –07: [577.112:616.8–091.81] (045)

Оригинальная статья

ВЛИЯНИЕ МОЗГОВОГО НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО ФАКТОРА НА ФОРМИРОВАНИЕ ПСИХОВЕГЕТАТИВНОГО СИНДРОМА ПРИ УШИБЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Н. В. Селянина — ФГБОУ ВО «Пермский ГМУ им. академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, доцент кафедры неврологии им. В. П. Первушина, доцент, доктор медицинских наук; **Ю. В. Каракулова** — ФГБОУ ВО «Пермский ГМУ им. академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, профессор кафедры неврологии им. В. П. Первушина, профессор, доктор медицинских наук.

EFFECT OF BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR ON THE FORMATION OF PSYCHO-VEGETATIVE SYNDROME WITH BRAIN INJURY

N. V. Selyanina — Perm State University of Medicine n.a. Academician Ye. A. Vagner of Ministry of Health of the Russian Federation, Department of Neurology, Associate Professor, Doctor of Medical Science; **Y. V. Karakulova** — Perm State University of Medicine n.a. Academician Ye. A. Vagner of Ministry of Health of the Russian Federation, Department of Neurology, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 5.06.2016 г.

Дата принятия в печать — 07.09.2016 г.

Селянина Н. В., Каракулова Ю. В. Влияние мозгового нейротрофического фактора на формирование психовегетативного синдрома при ушибе головного мозга. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2016; 12 (3): 384–387.

Цель: определение роли мозгового нейротрофического фактора в процессах формирования и прогнозирования развития психовегетативного синдрома у больных ушибом головного мозга легкой и средней степени тяжести. **Материал и методы.** Обследовано 150 пациентов с ушибом головного мозга, изучены показатели неврологического, психовегетативного статуса, количественное содержание мозгового нейротрофического фактора (brain-derived neurotrophic factor — BDNF) и фактора роста нервов (nerve growth factor — NGF) в сыворотке крови. **Результаты.** У больных ушибом головного мозга выявлен психовегетативный синдром и снижение нейротрофических факторов. Выявлена прямопропорциональная корреляционная зависимость содержания BDNF и психовегетативных показателей. **Заключение.** Содержание BDNF сыворотки крови менее 300 пг/мл является прогностическим критерием развития психовегетативного синдрома спустя 18–20 месяцев после травмы.

Ключевые слова: ушиб головного мозга, мозговой нейротрофический фактор, психовегетативный синдром.

Selyanina NV, Karakulova JV. Effect of brain-derived neurotrophic factor on the formation of psycho-vegetative syndrome with brain injury. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2016; 12 (3): 384–387.

Aim: to determine the role of brain-derived neurotrophic factor in the formation and forecasting of psycho-vegetative syndrome in patients with cerebral mild to moderate injury. **Material and Methods.** There have been 150 patients with contusion of the brain, examined. Indicators of neurological, psycho-vegetative status, quantitative content of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and nerve growth factor (NGF) in the serum were studied. **Results.** At patients with brain contusion neurological, psycho-vegetative disturbances and decrease neurotrophic factors are determined. It was found to depend of the content of BDNF and psycho-vegetative indicators. **Conclusion.** The level of brain-derived neurotrophic factor serum (less than 300 pg/ml) is a predictor of psycho-vegetative syndrome in the long term of the brain injury.

Key words: brain contusion, brain-derived neurotrophic factor, psycho-vegetative syndrome.

Введение. Психовегетативный синдром преобладает в структуре последствий черепно-мозговой травмы (ЧМТ) легкой и средней степени тяжести. Согласно современным представлениям, при ЧМТ в патогенез вовлекаются все отделы головного мозга, что приводит к нарушению интегративной деятельности. Считается, что при легкой ЧМТ в 100% случаев вовлекаются надсегментарные вегетативные образования [1]. Современная теория патогенеза черепно-мозговой травмы основана на действии первичных и вторичных повреждающих факторов [2, 3]. Наряду с каскадом патологических реакций (воспаление, оксидантный стресс, образование свободных радикалов кислорода, инфлюкс кальция в клетку и др.) в поврежденном мозге активируются процессы нейротрофики и нейрорегенерации при активном участии эндогенных нейротрофических факторов, которым отводится ключевое значение в развитии и сохранении структур центральной нервной системы [4]. При патологии головного мозга из всех ростовых факторов наиболее значимыми являются мозговой нейротрофический фактор (brain-derived neurotrophic factor — BDNF), который участвует в развитии и сохранении нейронов, включая дофаминергические нейроны черной субстанции, холинергические нейроны переднего мозга, гиппокампа, ганглиев сетчатки и фактора роста нервов (nerve growth factor — NGF) [5]. Несмотря на то что наибольшая концентрация BDNF приходится на перинатальный и ранний постнатальный периоды, особенно в периоды созревания лобной коры, относительно постоянный его уровень определяется в зрелом и даже старческом возрасте [6]. В последнее время (в силу своей ключевой роли в процессах нейропластичности) рассматривается адаптивная функция нейротрофических факторов к меняющимся условиям внешней и внутренней среды организма [7, 8].

Цель: определить роль мозгового нейротрофического фактора в процессах формирования и прогнозирования развития психовегетативного синдрома у больных в остром и отдаленном периодах ушиба головного мозга легкой и средней степени тяжести.

Материал и методы. В работе предпринято комплексное обследование 150 пациентов (112 мужчин и 38 женщин) в возрасте от 18 до 64 (35,0 [25,0; 48,0]) лет с ЧМТ легкой и средней степени тяжести в остром периоде. Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека». Форма информированного согласия и протокол исследования после экспертной оценки были одобрены локальным этическим комитетом Пермской государственной медицинской академии. Критериями включения в исследование явились: информированное согласие больных, возраст от 18 до 65 лет, наличие черепно-мозговой травмы легкой или средней степени тяжести, полученной впервые или вторично с интервалом от 5 месяцев до 8 лет. Из исследования исключались пациенты, у которых имелись тяжелые соматические и неврологические заболевания, более двух ЧМТ в анамнезе, лекарственная и наркотическая зависимость, беременность, травмы, полученные в состоянии алкогольного опьянения.

В зависимости от степени тяжести полученной травмы пострадавшие были разделены на три сопоставимые по полу и возрасту группы: 1) 40 человек с ушибом головного мозга легкой степени тяжести (УГМЛ); 2) 80 больных с ушибом головного мозга средней степени тяжести (УГМС). Группу сравнения составили 30 человек с сотрясением головного мозга (СГМ). В качестве контрольной группы выступили 17 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту.

Всем больным проводилось общеклиническое, неврологическое, инструментальное исследование, включающее рентгенографию черепа, ЭХО-ЭС, офтальмоскопию, компьютерную томографию (КТ) головного мозга, магнитно-резонансную томографию. Для оценки неврологического дефицита использованы шкалы комы Глазго (ШКГ), NIHSS, где каждый неврологический синдром соответствует определенному количеству баллов. Повседневная активность больных и способность к самообслуживанию оценивались по индексу Barthell. Исследование эмоционального и вегетативного статуса проводилось при помощи теста Спилберга — Ханина для выявления реактивной и личностной тревожности, госпитальной шкалы тревоги (ГШТ) и депрессии (ГШД), шкалы Монтомери — Асберг для объективной оценки уровня депрессии. Степень выраженности субъективных и объективных проявлений вегетативной дисфункции констатировали по вопроснику и схеме, разработанным в Республиканском центре вегетативной патологии академиком А. М. Вейном. Оценка репаративных возможностей головного мозга после травматического повреждения проводилась с помощью определения нейротрофических факторов сыворотки крови (BDNF и NGF) иммуноферментным методом (наборы для лабораторного анализа «Quantikine (HumanBDNF)» и «Beta-NGFELISAKit»). Все перечисленные методы исследования применялись в остром периоде ЧМТ на 1–2-е сутки. В катамнезе (спустя 18–20 месяцев после получения ЧМТ) использовалось клиничко-неврологическое исследование, эмоционально-вегетативное тестирование.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи пакета прикладных программ Statistica 6.0 с использованием описательной статистики (определение медианы (Me) и квартилей (Q_1 ; Q_2)), непараметрических методов (сопоставление независимых групп с использованием критерия Манна — Уитни, при сравнении парных случаев применялся критерий Вилкоксона). Анализ зависимостей осуществлялся с помощью рангового коэффициента корреляции (r) Спирмена. При $p < 0,05$ различия считались достоверными.

Результаты. Среди жалоб пациентов наиболее часто встречались: головная боль (97%), нарушения координации (92%), снижение памяти (84%), вестибулярные расстройства (64%), потеря сознания (68%), тошнота (53%). Реже беспокоили слабость в конечностях (34%), чувствительные нарушения (23%), речевые дисфункции (15%), диплопия (11%). При осмотре среднее значение по ШКГ составило 15 [15,0; 15,0] баллов. При сравнении групп пострадавших при СГМ и с легким ушибом данный показатель оказался 15 [15,0; 15,0] баллов без значимого различия между этими группами, у пациентов УГМС установлен показатель 15 [14,0; 15,0] баллов, что оказалось достоверно ниже по сравнению с другими исследуемыми группами ($p = 0,03$ и $p = 0,01$ по отношению соответственно к СГМ и УГМЛ). Анализ NIHSS выявил наивысшую балльную оценку неврологиче-

ского статуса у пострадавших с УГМС: 5,0 [4,0; 6,0] баллов, $p=0,00001$ по отношению к контролю (0,0 [0,0; 0,0]), $p=0,00001$ по отношению к СГМ (1,0 [0,0; 2,0] балла) и $p=0,0001$ по отношению к УГМЛ (3,0 [2,0; 4,0] балла). По шкале Bartell результаты оказались аналогичными при сравнении ЧМТ различной степени тяжести: СГМ — 100,0 [100,0; 100,0] баллов (как в контроле); УГМЛ — 100,0 [95,0; 100,0] и УГМС — 90,0 [70,0; 100,0] баллов с достоверными различиями с контролем (соответственно $p=0,002$ и $p=0,00002$). Рентгенографическое исследование черепа у 78 обследованных с УГМ констатировало переломы свода и основания черепа различной локализации: затылочной ($n=30$), височной ($n=14$), лобной ($n=8$), теменной ($n=11$), основания ($n=2$); у четырех пострадавших имелось сочетание переломов височной и теменной костей, у двух — теменной и лобной. Переломы костей свода черепа с переходом на основание отмечены у семи пациентов. Контузионные очаги, выявленные при помощи КТ головного мозга у пострадавших с УГМС, имели размеры от 2 до 50 мм (средний диаметр составил 9,0 [2,0; 16,0] мм). Очаги в большинстве своем находились в лобной ($n=35$), височной ($n=17$) долях, лобно-височная локализация отмечена у 12 пациентов, теменная у 7 больных с УГМС. У всех больных с ушибом средней степени тяжести, помимо наличия контузионных очагов, имелось субарахноидальное кровоизлияние.

Независимо от тяжести полученной травмы, в остром периоде ЧМТ пациенты предъявляли жалобы на подавленность настроения (74%, $n=111$), повышенную утомляемость (68%, $n=109$), раздражительность (54%, $n=81$), сонливость (66%, $n=99$), чувство тревоги за состояние собственного здоровья (45,3%, $n=68$), что характерно для психовегетативного синдрома. Средний балл по тесту Спилберга — Ханина констатировал высокий уровень реактивной (46,0 [40,0; 54,0] ($p=0,0001$ при сравнении с контролем)) и средний уровень личностной (38,0 [33,0; 44,0]) тревожности, не отличающийся при этом от здоровых ($p=0,06$). При сравнении медиан, отражающих тревогу по ГШТ, выявлена разница лишь с контролем (2,0 [1,0; 4,0] балла, $p=0,0004$). Между пострадавшими, получившими травму различной степени тяжести, показатели тревожности по данной шкале были достоверно неотличимы, составив в среднем 5,0 [3,0; 9,0] баллов. Вместе с тем показатель выраженности депрессии, который был оценен по ГШД и оказался равным 5,0 [3,0; 7,0] баллов, был достоверно выше у больных с ушибом, чем у пациентов с сотрясением головного мозга ($p=0,01$ при сравнении СГМ и УГМС и $p=0,002$ при сравнении СГМ и УГМЛ). Выраженность депрессии по тесту Монтгомери — Асберг (средние значения у всех пострадавших 9,0 [6,0; 14,0] баллов) также не имела статистических отличий между группами с ЧМТ различной степени тяжести. Несмотря на то что среднее значение по Монтгомери — Асберг не соответствовало критериям выраженной депрессии, разница со здоровыми лицами имела место (3,0 [2,0; 5,0] балла, $p=0,0001$). Средний балл по вопроснику (18,0 [10,0; 27,0]) и схеме (23 [13,0; 29,0]) продемонстрировал наличие синдрома вегетативной дистонии лишь по субъективным признакам. При этом изучаемые параметры не имели различий со здоровыми: 19,0 [16,0; 34,0] баллов по вопроснику ($p=1,0$) и 15,0 [11,0; 24,0] баллов по схеме ($p=0,6$). Корреляционный анализ баллированных параметров, констатирующих эмоциональные и вегетативные нарушения, определил прямопропор-

циональную зависимость уровня реактивной тревожности и депрессии по шкале Монтгомери — Асберг ($r=0,54$, $p=0,005$), а также уровня реактивной тревожности и тревоги по ГШТ ($r=0,67$, $p=0,001$). Реактивная тревога также оказывала влияние на выраженность объективных проявлений вегетативной дисфункции по схеме ($r=0,28$, $p=0,01$), что может указывать на формирование психовегетативного синдрома у обследованных нами пациентов в остром периоде ЧМТ.

Исследование нейротрофических факторов выявило снижение BDNF в группе УГМС, составив 396,0 [272,5; 98,0] пг/мл ($p=0,03$ по отношению к группе здоровых — 730,0 [360,0; 954,1] пг/мл, $p=0,04$ по отношению к УГМЛ — 723,8 [435,5; 997,7]). Уровень NGF отличался от контрольных цифр (1200,0 [900; 1800,0] пг/мл) уже при легком контузионном повреждении (700,0 [570,0; 00,0] пг/мл, $p=0,01$) и был независим от степени тяжести ЧМТ (при УГМС 800,0 [670,0; 1230,0] пг/мл, $p=0,6$ по отношению к УГМЛ и $p=0,01$ по отношению к контролю). Уровень же BDNF был взаимосвязан с психовегетативными показателями ($r=-0,46$, $p=0,001$ по отношению к ГШТ, $r=-0,33$, $p=0,01$ по отношению к вегетативному вопроснику) и выраженностью неврологического статуса ($r=0,29$; $p=0,02$ при сопоставлении с ШКГ; $r=-0,26$, $p=0,04$ при сопоставлении с NIHSS; $r=0,26$, $p=0,04$ при оценке шкалы Barthell).

В анамнезе у пациентов, несмотря на регресс очаговой неврологической симптоматики (0,0 [0,0; 1,0] баллов по шкале NIHSS, 100,0 [100,0; 100,0] баллов по Bartell во всех группах), сохранялись вегетативные и эмоциональные нарушения. Более того, статистически значимо повысилась выраженность депрессии по шкале Монтгомери — Асберг до 11,0 [6,0; 15,0] баллов, а также объективных признаков вегетативной дисфункции по схеме до 28,5 [17,0; 31,0] баллов.

Нами прослежена зависимость влияния исследуемых нейротрофических факторов острого периода на степень выраженности последствий УГМ. Несмотря на то что в остром периоде нами не получено корреляции между уровнем BDNF и выраженностью депрессии, в катamnестическом исследовании определена их взаимосвязь. Статистический анализ позволил определить, что содержание сывороточного BDNF 300 пг/мл и менее в первые дни ЧМТ являлось неблагоприятным прогнозом в последующем для развития психовегетативного синдрома, выражающегося в наличии депрессии, сопряженной с повышенной субъективной оценкой вегетативной дисфункции по вопроснику (патент на изобретение № 2570385 «Способ прогнозирования депрессии у пациентов с ушибом головного мозга в отдаленном периоде») (рис. 1, 2).

Обсуждение. В остром периоде ушиба головного мозга, независимо от вида полученной травмы, формируется психовегетативный синдром, проявляющийся в основном субъективной симптоматикой, который может рассматриваться в качестве неспецифической реакции на повреждение. Однако S. W. Zhu с соавторами [11] полагают, что возникновение либо преимущественно эмоциональных, либо когнитивных нарушений при поражении глубоких структур мозга у экспериментальных животных связано с различным распределением нейротрофинов в дорзальном и вентральном отделах гиппокампа. По мнению авторов, дорзальный гиппокамп значим для пространственной памяти, а вентральный для эмоционального поведения. По полученным в

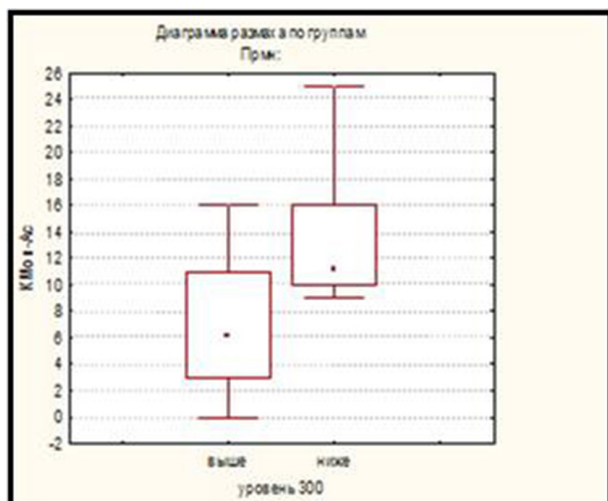


Рис. 1. Сравнительный анализ уровня депрессии в катанезе в зависимости от содержания сывороточного BDNF (выше или ниже 300 пг/мл) острого периода ($p=0,01$)

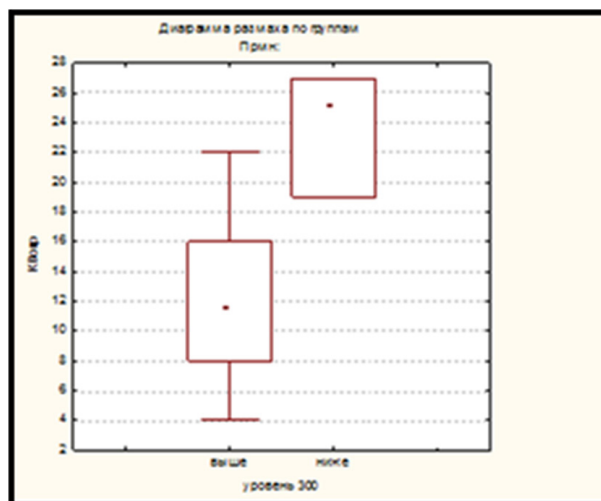


Рис. 2. Сравнительный анализ выраженности субъективных признаков вегетативной дисфункции в катанезе в зависимости от содержания сывороточного BDNF (выше или ниже 300 пг/мл) острого периода ($p=0,01$)

настоящем исследовании данным, количественное содержание мозгового нейротрофического фактора сыворотки крови зависит от степени тяжести контузионного повреждения и участвует в формировании психовегетативного синдрома. При более тяжелых формах ушиба головного мозга отмечается снижение BDNF, а количественное содержание NGF уменьшается при любом виде ЧМТ. Полученные результаты согласуются с данными Г.С. Голосной и соавторов [12], где доказана отрицательная корреляция между уровнем BDNF и вероятностью формирования постгипоксических изменений у новорожденных детей. Кроме того, в проводимом нами исследовании определено, что чем ниже показатели BDNF, тем более ярко проявляются субъективные вегетативные симптомы и тревога (по ГШТ) у пациентов с ЧМТ как в остром, так и в отдаленном периоде. Сопоставимые данные получены в исследовании Ф. Кареге у пациентов с депрессией. Автор продемонстрировал, что снижение количественного содержания BDNF в сыворотке крови может рассматриваться в качестве маркера депрессии, а терапия антидепрессантами способствовала нормализации уровня изучаемого фактора [13].

Заключение. Количественное содержание мозгового нейротрофического фактора сыворотки крови менее 300 пг/мл является прогностическим критерием развития психовегетативного синдрома, который проявляется повышенным уровнем депрессии в сочетании с субъективными вегетативными симптомами спустя 18–20 месяцев после травмы.

Конфликт интересов отсутствует.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация результатов, написание статьи — Ю.В. Каракулова, Н.В. Селянина; получение данных и обработка — Н.В. Селянина; утверждение рукописи к публикации — Ю.В. Каракулова.

References (Литература)

- Lihterman LB. Brain concussion: treatment and outcomes. Moscow: IP «Т.М. Andreeva», 2008; 158 p. Russian (Лихтерман Л.Б. Сотрясение головного мозга: тактика лечения и исходы. М.: ИП «Т.М. Андреева», 2008; 158 с.).
- Krylov VV, Talyov AJe, Puras JuV, et al. Secondary factors of brain damage in a traumatic brain injury. Medical Journal of the Russian Federation 2009; (3): 23–28. Russian (Крылов В.В., Талыпов А.Э., Пурас Ю.В. и др. Вторичные факторы поврежденный головного мозга при черепно-мозговой травме. Российский медицинский журнал 2009; (3): 23–28).
- Reed AR, Welsh DG. Secondary injury in traumatic brain injury patients — a prospective study. S Afr Med J 2012; 92: 221–224.
- Taupin P. Adult neurogenesis, neuroinflammation and therapeutic potential of adult neural stem cells. Int J Med Sci 2008; (53): 127–132.
- Holder S. Cognitive impairment in traumatic brain injury cases. Head and brain injuries 2008; (2): 34–36.
- Waterhouse EG, Xu B. New insights into the role of brain-derived neurotrophic factor in synaptic plasticity. Moll Cell Neurosci 2009; (42): 81–89.
- Gomez-Pinilla FA, Vaynman S. "Deficient environment" in prenatal life may compromise systems important for cognitive function by affecting BDNF in the hippocampus. Exp Neurol 2005; 2 (192): 235–243.
- Massa F, Koehl M, Wiesner T, et al. Conditional reduction of adult neurogenesis impairs bidirectional hippocampal synaptic plasticity. Proc Natl Acad Sci USA 2011; 108 (16): 6644–6649.
- Zhu SW, Yee BK, Nyffeler M, et al. Influence of differential housing on emotional behaviour and neurotrophic levels in mice. Behav Brain Res 2006; (1): 1–6.
- Karege F, Bondolfi G, Gervasoni N, et al. Low brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels in serum of depressed patients probably results from lowered platelet BDNF release unrelated to platelet reactivity. Biol Psychiatry 2005; (9): 1068–1072.
- Golosnaja GS, Petruhin AS, Krasil'shnikova TM, et al. Interaction of proapoptotic and neurotrophic factors in the pathogenesis of hypoxic brain damage in newborns Pediatrics 2010; (1): 20–25. Russian (Голосная Г.С., Петрухин А.С., Красильщикова Т.М. и др. Взаимодействие нейротрофических и проапоптотических факторов в патогенезе гипоксического поражения головного мозга у новорожденных. Педиатрия 2010; (1): 20–25).