

ПОЛИМОРФНЫЕ ВАРИАНТЫ ГЕНА BDNF (RS6265) И ИХ АССОЦИАЦИЯ С ВЫРАЖЕННОСТЬЮ КОГНИТИВНЫХ ДИСФУНКЦИЙ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

Алексей Викторович Лемещенко^{1✉}, Никита Николаевич Бурлов²,
Олеся Евгеньевна Гурская³, Ирина Михайловна Спивак⁴,
Андрей Николаевич Жекалов⁵

^{1,2,3,4,5}Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

¹lav_1981@mail.ru[✉], <https://orcid.org/0000-0001-6786-2332>

²dikefsound@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3407-4406>

³gurskaya_olesya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6804-4670>

⁴irina_spivak@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1351-8696>

⁵jann1960@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4821-7340>

Аннотация. Цель – оценить ассоциацию полиморфных вариантов гена BDNF (rs6265) с выраженностью когнитивных дисфункций у военнослужащих в условиях полярной гипоксии. **Материалы и методы.** Средний возраст из 295 обследованных военнослужащих в трех группах составил 34 года, из них: 100 военнослужащих в Арктическом поясе, 100 – в среднем поясе, 95 – в условиях среднегогорья субтропического пояса. Обследование включало осмотр, сбор и детализацию жалоб, сбор общего анамнеза, оценку субъективных характеристик сна. Анализ результатов генотипирования гена BDNF (rs6265) предусматривал распределение на 3 типа: аллель1, гетерозигота, аллель2. Статистический анализ данных проводили с использованием IBM SPSS Statistics, версия 26. По критерию Шапиро – Уилка проверяли на нормальность распределения количественных показателей, а значимость различий, имеющих нормальное распределение количественных показателей более чем у двух групп, определяли с помощью однофакторного дисперсионного анализа и теста Краскела – Уоллиса для переменных, распределение которых отличалось от нормального. **Результаты.** Выявлены статистические значимые различия в распределении случаев генотипов гена BDNF (rs6265): из 295 военнослужащих, проходящих службу в различных климатогеографических поясах (A/A – 5,76 %, G/A – 29,49 %, G/G – 64,75 %), и из 100 военнослужащих, проходящих военную службу в условиях арктического пояса (A/A – 52,9 %, G/A – 43,7 %, G/G – 27,7 %). Из всех изученных генотипов гена BDNF (rs6265) генотип G/G является благоприятным и ассоциирован с наименьшим снижением когнитивных дисфункций и наибольшим стажем службы у военнослужащих в условиях арктического пояса.

Ключевые слова: Арктика, BDNF, rs6265, полярная гипоксия, умственная работоспособность, когнитивные дисфункции

Финансирование: исследование было проведено при поддержке РФФИ, грант № 20-013-00121а.

Шифр специальности: 3.3.3. Патологическая физиология.

Для цитирования: Лемещенко А. В., Бурлов Н. Н., Гурская О. Е., Спивак И. М., Жекалов А. Н. Полиморфные варианты гена BDNF (rs6265) и их ассоциация с выраженностью когнитивных дисфункций у военнослужащих // Вестник СурГУ. Медицина. 2022. № 4 (54). С. 54–60. DOI 10.34822/2304-9448-2022-4-54-60.

ВВЕДЕНИЕ

Взаимосвязь проявлений когнитивных расстройств и нарушений в области профессиональной деятельности представляет собой одну из наиболее актуальных проблем современной военной медицины. Особую значимость разработка данной проблемы приобрела в связи с расширением географии дислокации и, соответственно, условий военно-профессиональной деятельности при сохранении требований к военно-профессиональным качествам контингентов. Длительный недостаток солнечного света в условиях Арктики вызывает снижение резервной способности к регуляции гомеостаза и

приводит к развитию десинхронозов. Клинически это проявляется в снижении умственной работоспособности [1] и в виде различных синдромов десинхроноза [2]. В основе классификации когнитивных расстройств лежит их выраженность: легкая, умеренная и тяжелая [3]. Однако выделяют еще более раннюю, чем легкие когнитивные расстройства, стадию когнитивной дисфункции, описываемую в литературе как субъективные когнитивные нарушения и верифицируемую при наличии жалоб когнитивного характера на утомляемость при выполнении умственной работы [4].

Нейротрофический фактор мозга (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) Val66Met полиморфизм (rs6265) – один из наиболее изученных однонуклеотидных полиморфизмов (SNP), регулирующий дендритный и аксональный рост в процессе развития и поддержания зрелой нервной системы и влияющий на функционирование мозга и нейродегенеративные процессы у здоровых людей с помощью рецепторов TrkB и p75NTR. BDNF все чаще признается в качестве сложного датчика окружающей среды и главного координатора физиологии всего организма [5]. Путем активации вышеуказанных рецепторов происходит развитие и рост нейронов, процесса обучения и памяти, апоптоза, нейрогенеза и нейрорегенерации [6]. В контексте персонализированной медицины все чаще обсуждается важная роль экспрессии BDNF в механизмах нейродегенерации [7].

Цель – оценить ассоциацию полиморфных вариантов гена BDNF (rs6265) с выраженностью когнитив-

ных дисфункций у военнослужащих в условиях полярной гипоксии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 295 военнослужащих, признанных годными к военной службе по военно-учетной специальности, проходящих службу по контракту в различных климатогеографических условиях. Средний возраст обследованных ≈34 года. Военнослужащие, проходящие службу в разных климатических поясах, распределены в 3 группы: 1-я – 100 человек, в арктическом поясе, 2-я – 100 человек, в среднем поясе, 3-я – 95 человек, в условиях среднегорья субтропического пояса. Межгрупповых различий по возрасту не выявлено. Военнослужащие были проинформированы об участии в исследовании и дали на него согласие.

Обследование включало осмотр, сбор и детализация жалоб, сбор общего анамнеза, военнослужащие заполняли анкету балльной оценки субъектив-

Original article

POLYMORPHIC VARIANTS OF THE BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR GENE (RS6265) AND THEIR ASSOCIATION WITH THE SEVERITY OF COGNITIVE DYSFUNCTION IN MILITARY PERSONNEL

Aleksey V. Lemeshchenko^{1✉}, Nikita N. Burlov², Olesya E. Gurskaya³, Irina M. Spivak⁴, Andrey N. Zhekalov⁵

^{1,2,3,4,5}Military Medical Academy named after S. M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

¹lav_1981@mail.ru[✉], <https://orcid.org/0000-0001-6786-2332>

²dikefsound@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3407-4406>

³gurskaya_olesya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6804-4670>

⁴irina_spivak@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1351-8696>

⁵jann1960@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4821-7340>

Abstract. The study aims to evaluate the association of polymorphic variants of the brain-derived neurotrophic factor gene (rs6265) with the severity of cognitive dysfunction in military personnel with hypoxia. **Materials and methods.** 295 male military personnel (100 men serving in the Arctic belt, 100 men – in the Middle belt, and 95 men – in the subtropical belt's middle mountains), with an average age of 34, were examined. They underwent general checkup, gathering and detailing of complaints, recording of anamnesis, assessment of personal sleep characteristics. The results of the genotyping analysis of brain-derived neurotrophic factor (rs6265) were divided into three types as follows: allele1, heterozygote, and allele2. The statistical analysis of data was conducted using IBM SPSS Statistics 26. The distribution normality of quantitative indicators was assessed with Shapiro–Wilk test. The significance of differences in quantitative indicators that have normal distribution in more than two groups was assessed with the analysis of variance and Kruskal–Wallis, which is used for variables with abnormal distribution. **Results.** In the course of the study, statistically significant differences in the distribution of genotypes of the brain-derived neurotrophic factor gene (rs6265) were registered in 295 men serving in various climatic and geographic zones (A/A – 5.76 %, G/A – 29.49 %, G/G – 64.75 %) and 100 men serving in the Arctic belt (A/A – 52.9 %, G/A – 43.7 %, G/G – 27.7 %). The study shows that the G/G gene is the most protective of the brain-derived neurotrophic factor gene (rs6265) genotypes studied and provides less cognitive dysfunction and more possibilities for long-lasting military service in the Arctic conditions.

Keywords: Arctic, BDNF, rs6265, polar hypoxia, mental performance, cognitive dysfunction

Funding: the study was supported by the Russian Foundation for Basic Research, grant No. 20-013-00121a.

Code: 3.3.3. Pathophysiology.

For citation: Lemeshchenko A. V., Burlov N. N., Gurskaya O. E., Spivak I. M., Zhekalov A. N. Polymorphic Variants of the Brain-Derived Neurotrophic Factor Gene (rs6265) and Their Association with the Severity of Cognitive Dysfunction in Military Personnel // Vestnik SurGU. Medicina. 2022. No. 4 (54). P. 54–60. DOI 10.34822/2304-9448-2022-4-54-60.

ных характеристик сна. Венозную кровь для выявления полиморфизма rs6265 гена BDNF брали натощак в пробирки с антикоагулянтом этилендиаминтетрауксусной кислоты. Экстракцию нуклеиновых кислот из цельной крови выполняли набором «Биолабмикс» для выделения геномной ДНК из клеток, тканей и крови. Для определения полиморфизмов методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени использовали набор реагентов «Синтол». Анализ результатов генотипирования предусматривал распределение на 3 типа: аллель1, гетерозигота, аллель2. Генотипирование образцов геномной ДНК исследуемых образцов проводилось в режиме реального времени на амплификаторе (RT-PCR) «ДТпрайм» (ДНК-Технология) [8].

Статистическую обработку проводили на ПК MacOS в программе Microsoft Excel 2019, статистический анализ данных – в системе IBM SPSS Statistics, версия 26. Проверку на нормальность распределения количественных показателей проводили по критерию Шапиро – Уилка. Значимость различий, имеющих нормальное распределение количественных показателей более чем у 2 групп, определяли с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANalysis Of VAriance, ANOVA) для независимых выборок. Тест Краскела – Уоллиса (если групп было больше 2) использовался для переменных, распределение которых отличалось от

нормального. На основе построения таблиц сопряженности наблюдаемых и ожидаемых частот с применением критерия χ^2 Пирсона проведена проверка гипотезы о происхождении групп, сформированных по качественному признаку, из одной и той же популяции.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным обзора литературы, в 2013 г. в случайной выборке жителей Москвы (204 человека – 100 мужчин и 104 женщины в возрасте от 18 до 57 лет) определены частоты трех полиморфных вариантов гена BDNF. Для полиморфного варианта гена BDNF (rs6265) получены следующие значения частот генотипов: AA – 0,020, AG – 0,490, GG – 0,490. В распределении частот генотипов выявлено отклонение от равновесия Харди – Вайнберга ($\chi^2 = 8,49$, $p = 0,004$), частота аллелей A/G (rs6265) составила для A – 0,265, для G – 0,735 [9]. В 2017 г. была определена частота встречаемости полиморфного варианта в гене BDNF в чешской популяции. Частота мутантного аллеля (A) составила 16,3 %, а для аллеля дикого типа (G) – 83,7 % [10].

В ходе проведенного исследования установлено, что из 295 обследуемых военнослужащих Военно-космических сил (ВКС) РФ генотип A/A гена BDNF (rs6265) составил всего 5,76 %, генотип G/A – 29,49 %, генотип G/G – 64,75 % (табл. 1).

Таблица 1

Распределение частот генотипов гена BDNF (rs6265) у военнослужащих ВКС, n (%)

Показатели G/G		Генотип BDNF			p-value
		G/G	G/A	A/A	
Климатический пояс	арктический	53 (27,7)	38 (43,7)	9 (52,9)	0,039
	средний	71 (37,2)	24 (27,6)	5 (29,4)	
	субтропический	67 (35,1)	25 (28,7)	3 (17,6)	

При разделении групп по географическим поясам выявлены статистические различия в частоте встречаемости генотипов гена BDNF. Генотип G/G преимущественно равномерно распределен у военнослужащих в среднем и субтропическом поясах. Генотипы G/A и A/A распределены с наибольшей частотой у военнослужащих в арктическом поясе. Обнаружены значимые различия – в арктическом поясе у военнослужащих редко встречается генотип G/G – всего в 27,7 % случаев, тогда как остальные равновероятны (рис. 1).

В процессе обследования военнослужащие предъявляли жалобы на повышенную забывчивость и утомляемость при выполнении умственной работы, снижение концентрации внимания. В результате проведенного анализа установлено, что наибольшая ассоциация обнаружена между снижением умственной работоспособности и гетерозиготным генотипом G/A гена BDNF (rs6265). При попарном сравнении не выявлено различий между гомозиготными генотипами (табл. 2).

Из всех жалоб обследуемых снижение умственной работоспособности статистически значимо и больше всего преобладает у генотипа G/A – 8,0 % (рис. 2).

Учитывая, что в период полярного дня доминируют повышенная возбудимость центральной нервной системы, раздражительность и нарушение сна, прове-

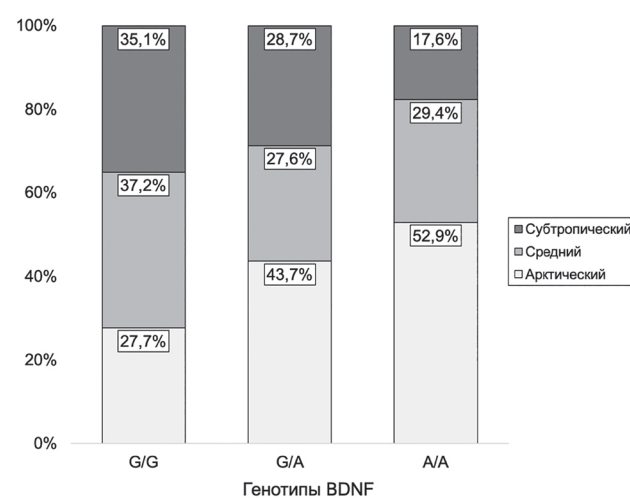


Рис. 1. Встречаемость полиморфных вариантов гена BDNF (rs6265) у военнослужащих, проходящих службу в различных климатогеографических поясах

ден анализ ассоциации полиморфных вариантов гена BDNF (rs6265) с показателями субъективных характеристик сна у военнослужащих, проходящих службу в различных климатогеографических поясах (табл. 3).

Ассоциация полиморфных вариантов гена BDNF (rs6265) с субъективными симптомами у военнослужащих, проходящих службу в различных климатогеографических поясах, n (%)

Показатель G/G		Генотипы BDNF (rs6265)			p-value
		G/G	G/A	A/A	
Наследственность	нет	167 (87,4)	79 (90,8)	16 (94,1)	0,55
	да	24 (12,6)	8 (09,2)	1 (05,9)	
Заболевание	нет	35 (49,3)	15 (62,5)	3 (60,0)	0,507
	да	36 (50,7)	9 (37,5)	2 (40,0)	
Жалобы	нет	160 (83,8)	71 (81,6)	13 (76,5)	0,709
	да	31 (16,2)	16 (18,4)	4 (23,5)	
Повышение артериального давления	нет	185 (96,9)	80 (92,0)	15 (88,2)	0,098
	да	6 (03,1)	7 (08,0)	2 (11,8)	
Головная боль	нет	187 (97,9)	86 (98,9)	17 (100,0)	0,729
	да	4 (02,1)	1 (01,1)	0 (00,0)	
Нарушение сна	нет	181 (94,8)	81 (93,1)	15 (88,2)	0,523
	да	10 (05,2)	6 (06,9)	2 (11,8)	
Одышка	нет	188 (98,4)	84 (96,6)	17 (100,0)	0,489
	да	3 (01,6)	3 (03,4)	0 (00,0)	
Снижение зрения	нет	190 (99,5)	87 (100,0)	17 (100,0)	0,761
	да	1 (00,5)	0 (00,0)	0 (00,0)	
Утомление	нет	189 (99,0)	86 (98,9)	17 (100,0)	0,909
	да	2 (01,0)	1 (01,1)	0 (00,0)	
Боли в пояснице и суставах	нет	181 (94,8)	83 (95,4)	17 (100,0)	0,621
	да	10 (05,2)	4 (04,6)	0 (00,0)	
Сонливость	нет	190 (99,5)	87 (100,0)	17 (100,0)	0,761
	да	1 (00,5)	0 (00,0)	0 (00,0)	
Головокружение	нет	190 (99,5)	87 (100,0)	17 (100,0)	0,761
	да	1 (00,5)	0 (00,0)	0 (00,0)	
Снижение физической работоспособности	нет	175 (91,6)	76 (87,4)	15 (88,2)	0,521
	да	16 (08,4)	11 (12,6)	2 (11,8)	
Снижение умственной работоспособности	нет	187 (97,9)	80 (92,0)	17 (100,0)	0,037
	да	4 (2,1)	7 (8,0)	0 (00,0)	

Примечание: выделены статистически значимые абсолютные значения и частоты встречаемости.

При оценке ассоциации полиморфных вариантов гена BDNF (rs6265) с показателями субъективных характеристик сна военнослужащих, проходящих службу в различных климатогеографических поясах, статистически значимых различий не выявлено. Можно отметить, что хорошее качество пробуждения, качество сна, редкие ночные пробуждения, средняя продолжительность сна, недолгое время засыпания обнаружены у генотипа G/G.

Выявленная ассоциация полиморфных вариантов гена BDNF (rs6265) с выраженностью когнитивных дисфункций у военнослужащих в условиях полярной гипоксии в современных условиях представляет, по нашему мнению, одну из наиболее актуальных проблем в современной военной медицине и может напрямую влиять на военно-профессиональные качества военнослужащих в их профессиональной деятельности.

Таблица 3

Ассоциация полиморфных вариантов гена BDNF (rs6265) с показателями субъективных характеристик сна у военнослужащих, проходящих службу в различных климатогеографических поясах, n (%)

Показатель G/G		Генотипы BDNF (rs6265)			p-value
		G/G	G/A	A/A	
Время засыпания	2 (долго)	5 (03,1)	4 (05,6)	0 (00,0)	0,493
	3 (средне)	37 (23,0)	22 (30,6)	5 (35,7)	
	4 (недолго)	90 (55,9)	33 (45,8)	6 (42,9)	
	5 (мгновенно)	26 (16,1)	13 (18,1)	3 (21,4)	
	10 (очень долго)	3 (01,9)	0 (00,0)	0 (00,0)	
Продолжительность сна	2 (короткий)	7 (04,3)	3 (04,1)	0 (00,0)	0,798
	3 (средний)	106 (65,8)	52 (71,2)	10 (71,4)	
	4 (долгий)	43 (26,7)	15 (20,5)	4 (28,6)	
	5 (очень долгий)	5 (03,1)	3 (04,1)	0 (00,0)	
Ночные пробуждения	1 (очень часто)	0 (00,0)	1 (01,4)	0 (00,0)	0,484
	2 (часто)	7 (04,4)	4 (05,5)	1 (07,1)	
	3 (не часто)	16 (10,1)	11 (15,1)	4 (28,6)	
	4 (редко)	85 (53,5)	33 (45,2)	5 (35,7)	
	5 (нет)	51 (32,1)	24 (32,9)	4 (28,6)	
Сновидения	2 (множественные)	5 (03,2)	2 (02,8)	2 (14,3)	0,124
	3 (умеренно)	58 (36,7)	32 (44,4)	7 (50,0)	
	4 (временами)	81 (51,3)	34 (47,2)	4 (28,6)	
	5 (нет)	14 (08,9)	4 (05,6)	1 (07,1)	
Качество сна	2 (плохо)	3 (01,9)	2 (02,7)	1 (07,1)	0,200
	3 (хорошо)	29 (18,0)	20 (27,4)	4 (28,6)	
	4 (средне)	76 (47,2)	32 (43,8)	5 (35,7)	
	5 (отлично)	53 (32,9)	19 (26,0)	4 (28,6)	
Качество пробуждения	1 (очень плохо)	0 (00,0)	2 (02,7)	0 (00,0)	0,091
	2 (плохо)	6 (03,8)	2 (02,7)	0 (00,0)	
	3 (средне)	31 (19,4)	21 (28,8)	6 (42,9)	
	4 (хорошо)	73 (45,6)	32 (43,8)	5 (35,7)	
	5 (отлично)	50 (31,3)	16 (21,9)	3 (21,4)	

В связи с этим был проведен анализ ассоциации генотипа G/A гена BDNF (rs6265) у военнослужащих с установленным снижением умственной работоспособности и стажем военной службы (рис. 3).

Обследуемые с генотипом A/A гена BDNF (rs6265) в сравнение со стажем службы не включены вследствие их незначительного количества в обследуемой популяции (5,76 %). Выявлена незначимая тенденция меньшего стажа службы у военнослужащих с генотипом G/A, чем у других генотипов: до 5 лет – 14 (16,9 %), от 5 до 10 лет – 33 (39,8 %), более 10 лет – 36 (43,4 %).

Самыми устойчивыми из всех военнослужащих со стажем службы более 10 лет установлена у генотипа G/G – 49,7 % (табл. 4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У 295 обследованных военнослужащих ВКС выявлены статистические значимые различия в распределении генотипов гена BDNF (rs6265): генотип A/A гена идентифицируется у 17 (5,76 %), генотип G/A – у 87 (29,49 %), генотип G/G является наиболее часто встречаемым – у 191 (64,75 %) военнослужащего.

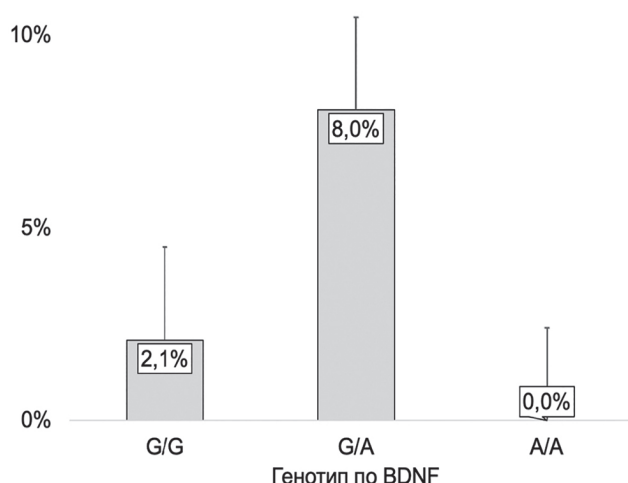


Рис. 2. Снижение умственной работоспособности по генотипам гена BDNF (rs6265)

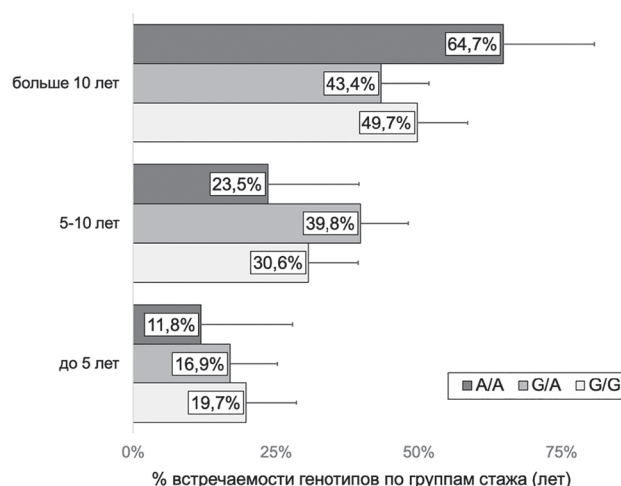


Рис. 3. Встречаемость полиморфных вариантов гена BDNF (rs6265) у военнослужащих различных климатогеографических поясов в зависимости от стажа военной службы

Таблица 4

Встречаемость полиморфных вариантов гена BDNF (rs6265) у военнослужащих различных климатогеографических поясов в зависимости от стажа и места прохождения службы, n (%)

Показатели G/G		Встречаемость генотипа BDNF			p-value
		G/G	G/A	A/A	
Климатический пояс	арктический	53 (27,7)	38 (43,7)	9 (52,9)	0,039
	средний	71 (37,2)	24 (27,6)	5 (29,4)	
	субтропический	67 (35,1)	25 (28,7)	3 (17,6)	
Возраст, среднее $\pm$ CO		33,4 $\pm$ 7,6	34,1 $\pm$ 7,1	34,6 $\pm$ 7,9	0,669
Место рождения совпадает с местом службы	Нет (сменил регион)	88 (46,8)	45 (53,6)	7 (41,2)	0,486
	Да (не менял регион)	100 (53,2)	39 (46,4)	10 (58,8)	
Стаж, среднее $\pm$ CO		11,9 $\pm$ 7,6	11,3 $\pm$ 7,2	15,1 $\pm$ 12,1	0,491
Стаж по группам	до 5 лет	36 (19,7)	14 (16,9)	2 (11,8)	0,365
	5–10 лет	56 (30,6)	33 (39,8)	4 (23,5)	
	больше 10 лет	91 (49,7)	36 (43,4)	11 (64,7)	
Стаж на нынешнем месте службы, среднее $\pm$ CO		6,8 $\pm$ 5,3	7,4 $\pm$ 5,4	7,2 $\pm$ 4,4	0,651

Примечание: выделены статистически значимые абсолютные значения и частоты встречаемости.

У военнослужащих ВКС, проходящих военную службу в условиях арктического пояса, обнаружены статистически значимые различия в распределении генотипов гена BDNF (rs6265): из 100 обследуемых генотип A/A гена является доминирующим – у 9 (52,9 %), генотип G/A – у 38 (43,7 %), генотип G/G – у 53 (27,7 %).

Из всех изученных генотипов гена BDNF (rs6265) генотип G/G ассоциирован с наименьшим снижением когнитивных дисфункций и наибольшим стажем службы у военнослужащих в условиях арктического пояса.

Ассоциацию между снижением умственной работоспособности военнослужащих, проходящих службу в арктическом поясе, с генотипом G/A гена BDNF (rs6265) можно рассматривать как ранний диагностический генетический маркер предрасположенности развития когнитивных дисфункций в условиях полярной гипоксии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

REFERENCES

1. Панин Л. Е. Фундаментальные проблемы приполярной и арктической медицины // Бюл. Сиб. отд. Рос. акад. мед. наук. 2013. Т. 33, № 6. С. 5–10.
2. Костенко Е. В., Маневич Т. М., Разумов Н. А. Десинхронизация как один из важнейших факторов возникновения и развития цереброваскулярных заболеваний // Лечеб. дело. 2013. № 2. С. 104–116.
3. Яхно Н. Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике // Невролог. журн. 2006. Т. 11, № 51. С. 4–12.
4. Ковальчук В. В. Когнитивная дисфункция. Современный взгляд на этиопатогенез, диагностику и терапию // Эффектив. фармакотерапия. 2020. Т. 16, № 31. С. 40–52.
5. Gonzalez A., Moya Alvarado G., Gonzalez Billault C., Bronfman F. Cellular and Molecular Mechanisms Regulating Neuronal Growth by Brain-Derived Neurotrophic Factor // Cytoskeleton. 2016. Vol. 73, No. 10. P. 612–628.
6. Małczyńska P., Piotrowicz Z., Drabarek D., Langfort J., Chalimoniuk M. The Role of the Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) in Neurodegenerative Processes and in the Neuroregeneration Mechanisms Induced by Increased Physical Activity // Postępy Biochem. 2019. Vol. 65, No. 1. P. 2–8.
7. Szarowicz C. A., Steece-Collier K., Caulfield M. E. New Frontiers in Neurodegeneration and Regeneration Associated with Brain-Derived Neurotrophic Factor and the rs6265 Single Nucleotide Polymorphism // Int J Mol Sci. 2022. Vol. 23, Is. 14. P. 8011.
8. Спивак И. М., Жекалов А. Н., Глушаков Р. И. и др. Генетические корреляты креативности в экстремальных условиях Арктической зоны Российской Федерации: пилотное исследование // Обзоры по клинич. фармакологии и лекарствен. терапии. 2021. Т. 19, № 4. С. 431–442.
9. Кокаева З. Г., Кочеткова Т. О., Афончикова Е. В. Исследование полиморфизма гена нейротрофического фактора головного мозга (BDNF) у жителей Москвы // Генетика. 2013. Т. 49, № 12. С. 1432.
10. Hilsheroova S., Resner P. Single Nucleotide Polymorphism p.Val66Met in the BDNF Gene in the Czech Population // Czech Slov Neurol N. 2017. Vol. 80/113, Is. 5. P. 597–600.
1. Panin L. E. Fundamental Problems of the Circumpolar and the Arctic Medicine // The Bulletin of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences. 2013. Vol. 33, No. 6. P. 5–10. (In Russian).
2. Kostenko E. V., Manevich T. M., Razumov N. A. Desynchronization as One of the Most Important Factors of Cerebrovascular Disease // Lecheb. delo. 2013. No. 2. P. 104–116. (In Russian).
3. Yakhno N. N. Cognitive Impairment in Neurological Clinical Practice // The Neurological Journal. 2006. Vol. 11, No. 51. P. 4–12. (In Russian).
4. Kovalchuk V. V. Cognitive Dysfunction. A Modern View on Etiology, Pathogenesis, Diagnostics and Therapy // Effective Pharmacotherapy. 2020. Vol. 16, No. 31. P. 40–52. (In Russian).
5. Gonzalez A., Moya Alvarado G., Gonzalez Billault C., Bronfman F. Cellular and Molecular Mechanisms Regulating Neuronal Growth by Brain-Derived Neurotrophic Factor // Cytoskeleton. 2016. Vol. 73, No. 10. P. 612–628.
6. Małczyńska P., Piotrowicz Z., Drabarek D., Langfort J., Chalimoniuk M. The Role of the Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) in Neurodegenerative Processes and in the Neuroregeneration Mechanisms Induced by Increased Physical Activity // Postępy Biochem. 2019. Vol. 65, No. 1. P. 2–8. (In Polish).
7. Szarowicz C. A., Steece-Collier K., Caulfield M. E. New Frontiers in Neurodegeneration and Regeneration Associated with Brain-Derived Neurotrophic Factor and the rs6265 Single Nucleotide Polymorphism // Int J Mol Sci. 2022. Vol. 23, Is. 14. P. 8011.
8. Spivak I. M., Zhekalov A. N., Glushakov R. I. et al. Genetic Correlates of Creativity in Military Personnel under Extreme Conditions of the Arctic Zone of The Russian Federation: A Pilot Study // Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy. 2021. Vol. 19, No. 4. P. 431–442. (In Russian).
9. Kokaeva Z. G., Kochetkova T. O., Afonchikova E. V. Brain-Derived Neurotrophic Factor Gene (BDNF) Polymorphism among Moscow Citizens // Genetika. 2013. Vol. 49, No. 12. P. 1432. (In Russian).
10. Hilsheroova S., Resner P. Single Nucleotide Polymorphism p.Val66Met in the BDNF Gene in the Czech Population // Czech Slov Neurol N. 2017. Vol. 80/113, Is. 5. P. 597–600.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

А. В. Лемешченко – кандидат медицинских наук, докторант.

Н. Н. Бурлов – ординатор.

О. Е. Гурская – доктор медицинских наук, профессор.

И. М. Спивак – кандидат биологических наук, доцент, старший научный сотрудник.

А. Н. Жекалов – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

A. V. Lemeshchenko – Candidate of Sciences (Medicine), Doctoral Candidate.

N. N. Burlov – Medical Resident.

O. E. Gurskaya – Doctor of Sciences (Medicine), Professor.

I. M. Spivak – Candidate of Sciences (Biology), Associate Professor, Senior Researcher.

A. N. Zhekalov – Doctor of Sciences (Medicine), Senior Researcher.