

УДК 616.89-008.46-02

## НЕЙРОМЕДИАТОРНЫЕ СИСТЕМЫ И КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

С.Г. Бугрова

*МУЗ «Городская поликлиника №5», Иваново  
(153000, Россия, г. Иваново, ул. Зеленая, д. 20) edition@rae.ru*

Подробная информация об авторах размещена на сайте  
«Учёные России» - <http://www.famous-scientists.ru>

**Обследовали 237 пациентов 50-87 лет с дисциркуляторной энцефалопатией I и II стадии. Выявлено, при дисциркуляторной энцефалопатии II стадии формируются предметные когнитивные нарушения, сопровождающиеся множественной трансмиссерной недостаточностью.**

Исследования последних лет, показывают, что когнитивные функции связаны с нейромедиаторными системами [1]. При болезни Альцгеймера отмечено снижение синтеза ацетилхолинэстеразы в миндалевидном теле, гиппокампе и неокортексе [6]. Есть указания на значение глутамата в когнитивных нарушениях при болезни Альцгеймера [14]. Норадренергическая система неспецифическим образом активируется при способах поведения, требующих бодрствования, внимания и концентрации и связанных с активными действиями [5]. Дофаминергическая система префронтальной коры принимает участие в обеспечении кратковременной памяти. Подтверждена гипотеза о снижении активности мезокортикальной дофаминергической системы в развитии когнитивных нарушений в пожилом возрасте [13]. Наиболее исследованы функциональные и морфологические изменения дофаминергической системы при болезни Паркинсона [2].

### **Материал и методы исследования**

Под наблюдением находились 237 пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) I стадии, вторую группу – 220 пациентов с ДЭ II стадии. В контрольную группу вошли 42 человека без жалоб на нарушения памяти и внимания.

Определение выраженности когнитивных расстройств проводилось по ре-

зультатам краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE) [4].

В сыворотке крови у 201 пациента изучалось содержание активности холинэстеразы (ХЭ) с субстратом бутирилтиохолонийодид [3] и активности гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) унифицированным методом по «конечной точке» [12]. Определялось содержание дофамина (ДА) и катехоламинов (адреналина и норадреналина (НА)) в суточной моче флюорометрическим методом (метод Бара) 36 пациентам.

### **Результаты**

При сравнении биохимических показателей больных с ДЭ были выявлены следующие результаты (таблица 1).

Из данной таблицы видно, что при дисциркуляторной энцефалопатии II стадии отмечается достоверное снижение суточной экскреции ДА, увеличение выделения НА и адреналина. Выявляется зависимость уровня экскреции ДА от возраста больных с ДЭ. Прогрессирование ДЭ сопровождается вначале повышением, затем снижением активности ХЭ и повышением активности ГГТ. В возрасте старше 70 лет показатели ГГТ снижаются.

В результате сравнительного анализа показателей больных с различной степенью когнитивных нарушений выявлено, что нарастание когнитивных расстройств сопровождается снижением экскреции ДА, повышением активности ГГТ, снижением активности ХЭ (таблица 2).

**Таблица 1.** Сравнительная характеристика биохимических показателей у больных с дисциркуляторной энцефалопатией

Показатель	Контр группа	ДЭ I	ДЭ II			
			51-60 лет	61-70 лет	71 -80 лет	Старше 81 года
ХЭ (нмоль/с*л)	6,16±0,37	6,62±0,26*#	7,85±0,29*#	6,86±0,24*#	5,77±0,28*	-
ГГТ (нмоль/с*л)	400±25	736,66±50,3*#	989,88±75,4*#	1014±87,58*#	809,29±65,11*#	-
ДА (нмоль/сут)	1773,8±145,78	-	-	928,12±43,01*#	889,58±51,25*	846,98±34,54*#
Адреналин (нмоль/сут)	32,39±6,19	-	-	54,43±3,8*	55,14±3,1*	53,77±2,4*
НА (нмоль/сут)	149,29±5,76	-	-	238,83±12,52*	242,52±15,99*	236,08±13,5*

\*- достоверное различие показателей групп больных от контрольной группы (p<0.05)

#-достоверное различие между группами больных (p<0.05)

**Таблица 2.** Сравнительная характеристика биохимических показателей и результатов шкалы MMSE у больных дисциркуляторной энцефалопатией

	Отсутствие нарушений	Преддементные когнитивные нарушения	Легкая деменция
ДА (нмоль/сут)	953,13± 11,31*	903,42± 44,1	837,31± 10,05*
Адреналин (нмоль/сут)	56,51± 3,12	53,8± 1,86	54,1± 3,5
НА (нмоль/сут)	232,67± 13,68	243,08± 6,19	236,1± 13,9
ХЭ (нмоль/с-л)	7,12±0,55	6,58±0,93*	6,44±0,36*
ГГТ (нмоль/с-л)	641,68±59,3	1053,12±75,7*	718,86±50,23*

\*- достоверное различие показателей между группами больных (p<0.05)

### Обсуждение и выводы

Как показало проведенное исследование, активность ХЭ и ГГТ, экскреция ДА связаны как с возрастом пациентов, так и со стадией ДЭ. Увеличение активности холинэстеразы при ДЭ I стадии характеризует формирование дефицита холинэргической трансмиссии. При ДЭ II стадии активность ХЭ постепенно снижается, что, по всей видимости, связано с уменьшением концентрации собственно субстрата нейромедиатора и энзиматической деградации ацетилхолина в синаптической щели. Уровень этого фермента в периферической крови, согласно экспериментальным данным, имеет прямолинейную зависимость с концентрацией в мозге [8]. Повышение активности ГГТ у больных с ДЭ является результатом каскада метаболических реакций в результате дисгемии мозга. ГГТ участвует в транспорте аминокислот через гематоэнцефалический барьер [10] и обращении глутатиона (транспептид гаммаглутамил-цистеинглицина), выполняющего роль внутриклеточного антиоксиданта [7]. ГГТ является

независимым маркером оксидантного стресса [11]. Поэтому повышение активности ГГТ может свидетельствовать об оксидантном стрессе, при котором происходит активация гаммаглутамилтранспептидазы [13], первого энзима в гамма-глутамиловом цикле участвующем в механизме транспорта глутатиона из головного мозга [9]. Это позволяет косвенно судить об изменениях в глутаматергической системе.

На основании вышеизложенного можно говорить о том, что прогрессирование когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии сопровождается изменениями практически во всех нейромедиаторных системах, то есть речь идет о множественной транзиттерной недостаточности.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Иллариошкин С.Н. Возрастные расстройства памяти и внимания: механизмы развития и возможности нейротрансмиттерной терапии. // Неврологический журнал. – 2007. – №2. – С. 34 – 40.
2. Bedard M.A. Dopamin. Cognitive disorders in Parkinsons disease. // Pil. – 2000. – P. 40.
3. Boogar M. ClinWsch. 1967, 45, p. 325.
4. Borson S., Scanlan J.M., Watanabe J., Tu S.P., Lessig M.J. Simplifying detection of cognitive impairment: comparison of the Mini-Cog and Mini-Mental State Examination in a multiethnic sample. Am Geriatr Soc. 2005 May;53(5): – P. 871 – 4.
5. Charney S.D. et.al .Noradrenergic neural substrates for anxiety and fear. In E.F.Bloom & J.D.Kupfer (Eds.) Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress., 1995. – P. 387 – 395.
6. Counts SE, Mufson EJ. The role of nerve growth factor receptors in cholinergic basal forebrain degeneration in prodromal Alzheimer disease.J Neuropathol Exp Neurol. 2005 Apr;64(4):263-72.
7. Dominici S. et.al. Prooxidant reactions promoted by soluble and cell-bound gamma-glutamyltransferase activity // Methods. ENZYMOLOGY. – 2005. – V. 401. – P. 484 – 501.
8. Guilhermino Lucia. Correlation between whole blood cholinesterase activity and cerebral cortex cholinesterase activity in rats treated with paration. Chemosphere, 1998, p. 1385 – 1393.
9. Havkins R.A. et.al. Pyroglutamate stimulates Na<sup>+</sup> -depended glutamate transport across the blood-brain barrier.a // FEBSLett.-2006. – V. 580(18). – P. 4382 – 4386.
10. Keillor J.et.al. Gammaglutamyl-transpeptidase substate specificity and catalytic mechanism. // Methods.Enzymol. – 2005. – V. 401. – P. 449 – 467.
11. Lim J.S.et.al. Is serum Gammaglutamyltransferase inversely associated with serum antioxidants as a marker of oxidative stress? // Free Radic.Biol.Med. – 2004. – V. 37(7). – P. 1018 – 1023.
12. Szasz G.Z. Klin.Chem. Klin. Biochem. – 1974. – V. 12. – P. 228.
13. Volkow N.D. et al. Association between decline in brain dopamine activity with age and cognitive and motor impairment in healthy individuals // Am. J. Psychiatry. – 1998. – V.155. – P. 344 – 349.
14. Zhu Y., Carvey P.M. et.al. Age-related changs in glutathion and glutathion-related enzymes // Brain Res. – 2006. – V. 1090(1). – P. 35 – 44.

**NEUROMEDIATOR SYSTEMS AND COGNITIVE DISORDERS AT  
DYSCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY**

S.G. Bugrova

*Municipal polyclinic №5, Ivanovo*

237 patients with cerebrovascular deases I - II from 50-87 -year-old with were investigated. Patients with cerebrovascular deases II have mild cognitive impairment that was detected by neuropsychological tests. Vascular mild cognitive impairment combines with plural transmitter dysfunction.