

Вашадзе Ш.

Батумский государственный университет им. Шота Руставели, г. Батуми, Грузия

Серотонинергическая система и когнитивная функция

Резюме. Известно об увеличении количества доказательств того, что комбинация нарушений холинергической и серотонинергической функций может играть роль в когнитивных нарушениях при болезни Альцгеймера с серотонинергической дисфункцией, потенциально ответственной за значительную часть поведенческих аспектов заболевания. Это роль системы рецепторов 5-HT в старении и связанных с возрастом когнитивных расстройств и расстройствах настроения. Исследовали 200 пациентов с деменцией в возрасте от 40 до 75 лет. Мужчин было 120, женщин — 80. Средний возраст больных составил 66 лет. Средняя продолжительность заболевания в группе больных составляла 1 год. По нашим данным, деменция легкой степени была у 70 больных (35 %), умеренной — у 35 (17,5 %), тяжелой — у 60 (30 %). У больных с деменцией отмечалась тенденция к снижению уровня серотонина в крови ($208,72 \pm 6,84$ нг/мл). Среди них у 85 больных наблюдалось выраженное снижение количества серотонина в крови ($129,38 \pm 8,42$ нг/мл). Таким образом, уровень серотонина в сыворотке крови может быть маркером деменции.

Ключевые слова: серотонин; деменция

Введение

Во всем мире около 50 миллионов людей с деменцией, 60 % из них живут в странах с низким и средним уровнем дохода. Ежегодно отмечается около 10 миллионов новых случаев заболевания. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), доля общего населения в возрасте 60 лет и старше с деменцией на какой-либо момент времени составляет от 5 до 8 случаев на каждые 100 человек. По прогнозам, общее число людей с деменцией составит около 82 миллионов человек в 2030 году и 152 — к 2050 году. Такой рост будет происходить в значительной мере за счет увеличения числа людей с деменцией в странах с низким и средним уровнем дохода. ВОЗ признает деменцию в качестве одного из приоритетов общественного здравоохранения. В мае 2017 г. Всемирная ассамблея здравоохранения одобрила «Глобальный план действий сектора здравоохранения по реагированию на деменцию на 2017–2025 гг.».

Во всем мире деменция диагностируется в недостаточной степени, и когда устанавливается диагноз, то, как правило, это происходит на относи-

тельно поздней стадии болезни. Население мира стареет, и увеличивается число людей с деменцией [1–3]. Критерий деменции по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) — нарушения памяти, как вербальной, так и невербальной, которые проявляются в неспособности к запоминанию нового материала, а в более тяжелых случаях — в затруднении воспроизведения ранее усвоенной информации. Степень выраженности деменции определяется нарушением личной активности в профессиональной жизни. Длительность симптомов должна составлять 6 месяцев. Нарушения должны быть объективизированы с помощью нейропсихологических тестов. Специалисты уточнили, что снижение уровня серотонина связано с риском развития деменции [3–5]. Серотонин производится в результате распада L-триптофана, и его синтез происходит в нейронах, слизистой желудочно-кишечного тракта и эпифизе. В кишечнике до 95 % серотонина адсорбируется, поступает в кровь и содержится в тромбоцитах. В нейронах локализуется лишь 2 % серотонина.

Цель исследования — анализ клинических особенностей у больных с деменцией, изучение их уровня серотонина в сыворотке крови. Исследовали 200 пациентов с деменцией в возрасте от 40 до 75 лет. Мужчин было 120, женщин — 80, средний возраст больных составил 68 лет.

Материалы и методы

Для диагностики деменции использовалась Краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination) [5], которая дает возможность выявить когнитивные изменения в личности пациента.

Определяли уровень серотонина сыворотки крови методом иммуноферментного анализа. При определении содержания серотонина в сыворотке крови используется основной принцип метода ELISA (конкуренция между биотинированными и небитинированными антигенами и связующими антителами в отношении систем фиксированных чисел). Сущностью теста является дериватизация серотонина в N-ацилсеротонин, что осуществляется при инкубации с Activation Reagent соответствующей пробой.

Мы исключили заранее прием лекарственных препаратов, которые могли повлиять на результат исследования: аденоблокаторы, ингибиторы MAO, антибиотики, транквилизаторы, резерпин. А также за 2–3 суток запретили пациентам употребление алкогольных напитков, чая и кофе, энергетиков, лечебных настоек. Также из меню выводили бананы, сыр, ананасы, шоколадные продукты, ванилин. За день до исследования на серотонин полностью исключили физическое и психическое перенапряжение. Перед анализом крови необходимо 12-часовое голодание. Можно употреблять только простую воду. Процедура венопункции назначается на 8:00–10:00 (пик серотонина в крови).

Чтобы определить, в наличии ли у больного деменция или ее нет, требуется проведение КТ или МРТ головного мозга. Методы нейровизуализации дают ценную информацию о структурных изменениях в мозге, позволяя выявлять различные нарушения органического характера.

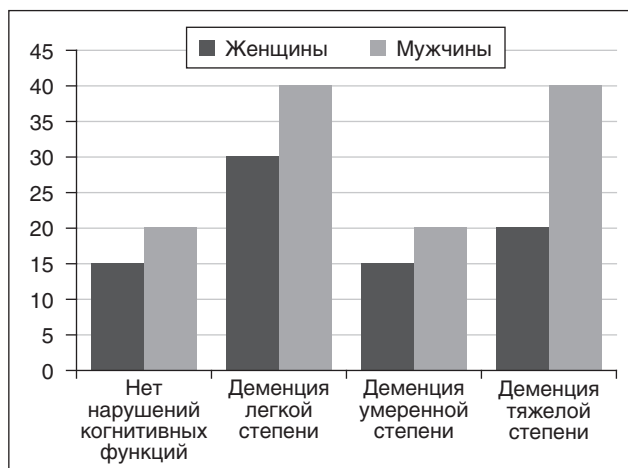


Рисунок 1. Деменция у пациентов

Результаты и обсуждение

По Краткой шкале оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination) нарушений когнитивных функций (28–30 баллов) не было у 35 больных (17 %; 15 женщин и 20 мужчин), деменция легкой степени (20–23 балла) выявлена у 70 пациентов (35 %; 30 женщин и 40 мужчин), деменция умеренной степени (11–19 баллов) — у 35 (17 %; 15 женщин и 20 мужчин), тяжелая деменция выявлена у 60 (30 %; 20 женщин и 40 мужчин).

При легкой деменции нарушены виды деятельности, связанные с социальной активностью, увлечениями. В пределах своего дома пациент остается вполне адаптированным, самообслуживание не нарушается. Такие пациенты редко нуждаются в помощи и могут быть одни в доме.

Умеренная деменция характеризуется появлением трудностей в пределах дома. Нарушается пользование бытовой техникой. Самообслуживание обычно не нарушается, однако больные часто нуждаются в подсказках и напоминаниях, поэтому предоставлены сами себе лишь на непродолжительное время. Пациенты не могут обслужить себя, соблюдать гигиену, самостоятельно одеться, принимать пищу, выполнять процедуры. Интеллектуальный дефект при деменции характеризуется комплексным расстройством нескольких когнитивных функций (память, речь, гнозис, праксис, мышление, способность планировать, принимать решение, контролировать свои действия), деменция развивается при приобретенных органических поражениях головного мозга.

С помощью методов нейровизуализации у всех пациентов выявлялось расширение наружных и внутренних ликворных пространств, которое проявлялось поражением вещества мозга в виде очаговых изменений, единичных или множественных, постинсультных обширных зон, а также лейкопатией, церебральной атрофией, при этом масса и объем мозга уменьшаются на 20 %. Атрофия коры головного мозга выявлена у 12 % больных. Атрофический процесс сильно выражен в височной и лобной областях — у 53 % больных, а также в области гемисферы — у 12 % пациентов, в стволовых структурах — у 3 %, у одного была выявлена болезнь Паркинсона в сочетании с сосудистой энцефалопатией, у 3 пациентов — множественные объемные образования предположительно метастатического характера. При анализе результатов МРТ лишь у одного пациента была выявлена наружная и внутренняя гидроцефалия без очаговых изменений. У 5 пациентов гидроцефалия сочеталась с множественными очаговыми изменениями, у 10 — с обширными постинсультными зонами. У всех лиц старше 65 лет при выполнении МРТ обнаруживаются мелкоочаговые перивентрикулярные изменения. Такие очаги симметричны, локализируются в перивентрикулярном белом веществе или базальных ганглиях. Они всегда сочетаются со снижением сигнала от скорлупы и хвостатого ядра, а также с точечными очажками

ми ликворного сигнала в області базальних ганглієв, що відповідає розширеним просторам Вирхова — Робена [4–6].

По нашим даним, у 200 больных с деменцією отмечалась тенденция к снижению уровня серотонина в крови ($208,72 \pm 6,84$ нг/мл), из них у 85 больных ярко выражен низкий показатель серотонина в крови ($129,38 \pm 8,42$ нг/мл).

Результаты и выводы

Исследовали 200 пациентов с деменцией в возрасте от 40 до 75 лет. Мужчин было 120, женщин — 80, средний возраст больных составил 68 лет.

По нашим данным, среди женщин тяжелая степень деменции выявлена у 20 пациенток (10%), средняя степень деменции была обнаружена у 30 женщин (15%), легкая — у 30 (15%). Среди мужчин тяжелая степень деменции выявлена у 40 пациентов (20%), средняя — у 20 (10%), легкая — у 40 (20%).

При церебральной атрофии у больных отмечаются снижение массы и объема мозга, атрофия коры головного мозга с расширением желудочков, атрофический процесс в височной и лобной областях, а также в области гемисферы и в стволовых структурах. Снижается отсроченное воспроизведение, но узнавание и опосредованное воспроизведение остаются сохранными. Характерно также умеренное снижение фонетической речевой актив-

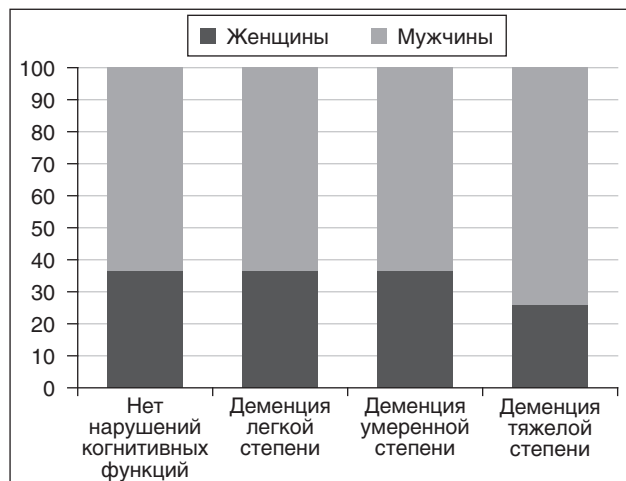


Рисунок 2. Деменция и пол

ности при относительной сохранности семантической речевой активности.

При умеренных когнитивных нарушениях нейротрансмиттер уровень серотонина был на 40% ниже, чем при легкой степени деменции. Чем ниже был уровень серотонина в крови, тем больше было выражено нарушение когнитивных функций.

Таким образом, уровень серотонина в сыворотке крови может быть маркером деменции.

По нашим данным, у пациентов с диагнозом атрофии в лобной и височной областях снижено

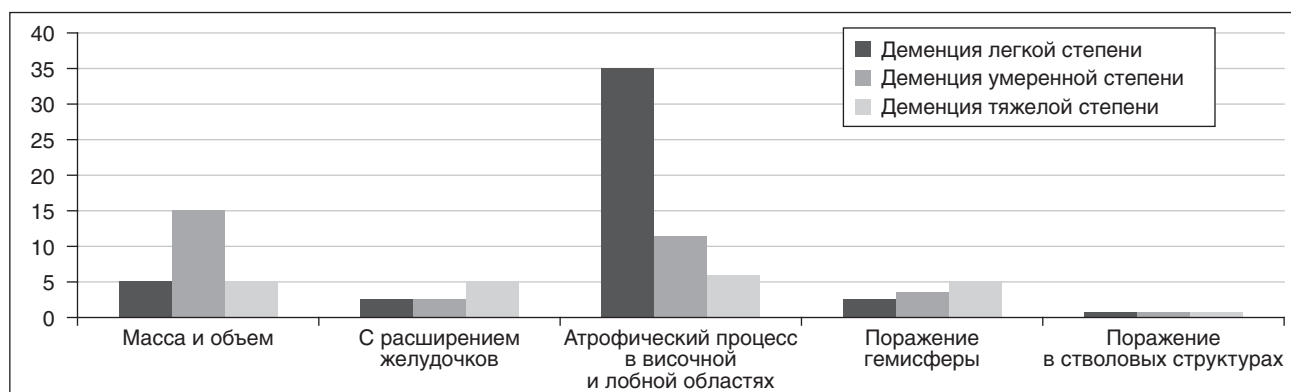


Рисунок 3. Деменция и поражение мозга (определение с помощью нейровизуализации)

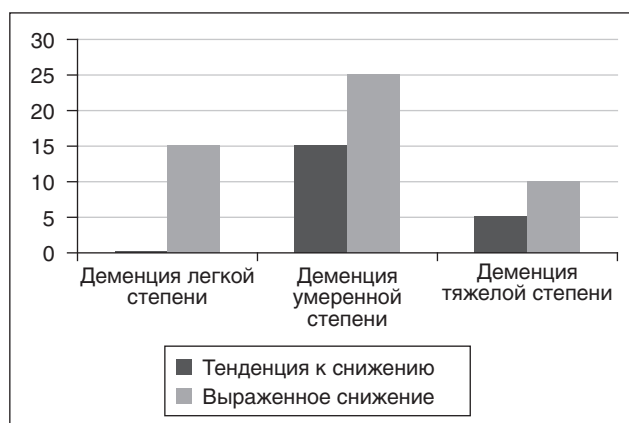


Рисунок 4. Серотонин и деменция

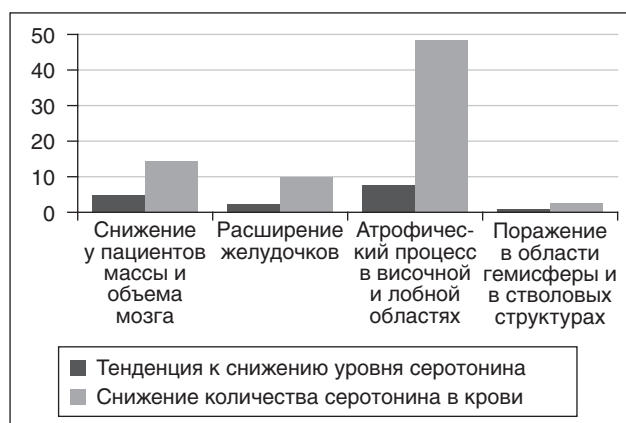


Рисунок 5. Определение уровня серотонина у пациентов с помощью методов нейровизуализации

количество серотонина в крови больше, чем при остальных нарушениях.

Нарушение холинергических и серотонинергических функций может вызвать серотонинергическую дисфункцию, что обуславливает серьезные нарушения в поведении больных. В 5-НТ-системе данные изменения связаны с возрастными когнитивными изменениями. Новое исследование показало, что именно недостаток вещества приводит к развитию деменции. Ученые исследовали людей с первыми признаками заболевания и выяснили, что недостаток серотонина вызывает проблемы с памятью [5–8].

Специалисты полагают, что диагностика болезни Альцгеймера и других схожих заболеваний на ранней стадии позволит оперативно назначить прием лекарств для поддержания уровня серотонина. Это должно существенно замедлить развитие недугов [10–13].

Выводы

По нашим данным, обследование следует проводить всем больным, страдающим деменцией. Краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination), которая дает возможность выявить когнитивные изменения в личности пациента, а также определить уровень серотонина в сыворотке крови, и методы нейровизуализации (МРТ и КТ) оказывают существенную помощь в уточнении клинического диагноза, что позволяет своевременно назначить терапию и прогнозировать заболевание.

Диагностика и предупреждение деменции на ранней стадии являются актуальной проблемой медицины.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

Список литературы

1. *Dementia*. — Medline Plus. U.S. National Library of Medicine, 14 May 2015. — Archived from the original on 12 May 2015. — Retrieved 6 August 2018. *Dementia Also called: Senility*.
2. *Dementia Fact sheet № 362. who.int*. April 2012. — Archived from the original on 18 March 2015. — Retrieved 28 November 2014.
3. Hales, Robert E. *The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychiatry* // American Psychiatric Pub. — 2008. — P. 311. — ISBN 978-1585622573. — Archived from the original on 09.08.2017.

4. Livingston G., Sommerlad A., Orgeta V., Costafreda S.G., Huntley J., Ames D., Ballard C., Banerjee S., Burns A., Cohen-Mansfield J., Cooper C., Fox N., Gitlin L.N., Howard R., Kales H.C., Larson E.B., Ritchie K., Rockwood K., Sampson E.L., Samus Q., Schneider L.S., Selbæk G., Teri L., Mukadam N. *Dementia prevention, intervention, and care* // *Lancet* (Submitted manuscript). — December 2017. — 390 (10113). — P. 2673-2734. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31363-6. PMID 28735855.

5. *GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators* (October 2016). *Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015* // *Lancet*. — 388 (10053). — P. 1459-1544. doi: 10.1016/s0140-6736(16)31012-1. PMC 5388903. PMID 27733281.

6. Umphred, Darcy. *Neurological rehabilitation*. — 6th ed. — St. Louis, MO: Elsevier Mosby, 2012. — P. 838. — ISBN 978-0323075862. — Archived from the original on 2016-04-22.

7. *AMDA — The Society for Post-Acute and Long-Term Care Medicine* (February 2014), *Ten Things Physicians and Patients Should Question, Choosing Wisely: an initiative of the ABIM Foundation, AMDA — The Society for Post-Acute and Long-Term Care Medicine*. — Archived from the original on 12 April 2015, retrieved 20 April 2015.

8. Burckhardt M., Herke M., Wustmann T., Watzke S., Langer G., Fink A. *Omega-3 fatty acids for the treatment of dementia*. — *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. April 2016. — 4. — CD009002. doi: 10.1002/14651858.CD009002.pub3. PMID 27063583.

9. Sampson E.L., Ritchie C.W., Lai R., Raven P.W., Blanchard M.R. *A systematic review of the scientific evidence for the efficacy of a palliative care approach in advanced dementia* // *International Psychogeriatrics*. — March 2005. — 17 (1): 31–40. PMID 15945590.

10. Van den Block L. *The need for integrating palliative care in ageing and dementia policies* // *European Journal of Public Health*. — October 2014. — 24(5). — P. 705-06. doi: 10.1093/eurpub/cku084. PMID 24997202.

11. Katzman R. *Editorial: The prevalence and malignancy of Alzheimer disease. A majorkiller* // *Archives of Neurology*. — April 1976. — 33(4). — P. 217-18. doi: 10.1001/archneur.1976.00500040001001. PMID 1259639.

12. Brodaty H., Donkin M. *Family caregivers of people with dementia*. — 29 April 2017.

13. *Can poor oral health lead to dementia?* // *British Dental Journal*. — December 2017. — 223(11). — 840. doi: 10.1038/sj.bdj.2017.1064. PMID 29243693.

Получено 25.11.2018 ■

Вашадзе Ш.

Батумський державний університет ім. Шота Руставелі, м. Батумі, Грузія

Серотонінергічна система та когнітивна функція

Резюме. Відомо про збільшення кількості доказів того, що комбінація порушень холінергічної та серотонінергічної функцій може відігравати роль у когнітивних порушеннях при хворобі Альцгеймера із серотонінергічною дис-

функцією, потенційно відповідальною за значну частину поведінкових аспектів захворювання. Це роль системи рецепторів 5-НТ у старінні і пов'язаних із віком когнітивних розладах і розладах настрою. Досліджували 200 пацієнтів

із деменцією віком від 40 до 75 років. Чоловіків було 120, жінок — 80. Середній вік хворих становив 66 років. Середня тривалість захворювання в групі хворих становила 1 рік. За нашими даними, деменція легкого ступеня була в 70 хворих (35 %), помірного — у 35 (17,5 %), тяжкого — у 60 (30 %). У хворих із деменцією відзначалася тенденція до

зниження рівня серотоніну в крові ($208,72 \pm 6,84$ нг/мл). Серед них у 85 хворих спостерігалось виражене зниження кількості серотоніну в крові ($129,38 \pm 8,42$ нг/мл). Таким чином, рівень серотоніну в сироватці крові може бути маркером деменції.

Ключові слова: серотонін; деменція

Sh. Vashadze

Batumi Shota Rustaveli State University, Batumi, Georgia

Serotonergic system and cognitive functions

Abstract. Worldwide, there are about 50 million people with dementia, 60 % of them live in low- and middle-income countries. About 10 million new cases occur every year. According to the World Health Organization (WHO) estimates, the proportion of the total population aged 60 years and older with dementia at any time point is from 5 to 8 people for every 100 people. According to forecasts, the total number of people with dementia will be about 82 million in 2030 and 152 by 2050. This growth will occur largely due to the increase in the number of people with dementia in low- and middle-income countries. WHO recognizes dementia as a public health priority. In May 2017, the World Health Assembly endorsed the Global Health Sector Action Plan for the Response to Dementia for 2017–2025. Worldwide, dementia is not sufficiently diagnosed, and when a diagnosis is made, it usually happens at a relatively late stage of the disease. The world's population is aging and the number of people with dementia is increasing. The criteria for dementia according to the International Classification of Diseases, 10th revision, are memory disorders, both verbal and non-verbal, which manifest themselves in the inability to memorize new material, and in more severe cases, in the difficulty of reproducing previously learned information. The severity of dementia is determined by the violation of personal activity in life and professionalism. The duration of the symptoms

should be 6 months. Violations must be objectified with the help of neuropsychological tests. Experts clarified that a decrease in serotonin is associated with a risk of dementia. Serotonin is produced as a result of the breakdown of L-tryptophan and its synthesis occurs in neurons, the mucous membrane of the gastrointestinal tract and the epiphysis. In the intestine, up to 95 % of serotonin is adsorbed and enters the blood and is contained in platelets. Only 2 % of serotonin is localized in neurons. Objective: analysis of clinical features in patients with dementia, the study of their serum serotonin levels. Two hundred patients (120 men, 80 women) with dementia aged 40 to 75 years were examined. Their average age was 68 years. For the diagnosis of dementia, a brief scale for assessing mental status (Mini-Mental State Examination) was used. According to our data, the examination should be carried out for all patients suffering from dementia. Mini-Mental State Examination provides an opportunity to identify cognitive changes in a patient's personality, as well as to determine serum serotonin levels and methods of neuroimaging (magnetic resonance imaging and computed tomography), which helps in clarifying the clinical diagnosis, allows prescribe therapy temporarily and predict the disease. Diagnosis and prevention of dementia at an early stage is the indispensable problem in medicine.

Keywords: serotonin; dementia