

Депрессия И Сывороточный Серотонин При Болезни Паркинсона

Абдуллаева Муслима Ахатовна

Бухарский государственный медицинский институт, заведующая кафедры Патологической физиологии

abdullayeva.muslima@bsmi.uz

Ражабова Солиха Розиковна

Азиатский международный университет, Лечебный факультет, 11-22 студентка группы

Актуальность. Одним из наиболее частых немоторных проявлений при болезни Паркинсона (БП) является депрессия, усугубляющая двигательную и социальную активность пациентов. Наличие депрессии сочетается с быстрым прогрессированием когнитивных нарушений, появлением психотических расстройств. Помимо дофаминергического дефицита, в патогенезе депрессии у пациентов с БП обсуждается значение серотонинергической дисфункции. Цель исследования: выявить зависимость выраженности такого немоторного симптома, как депрессия, от содержания нейромедиатора серотонина в сыворотке периферической крови пациентов с дрожательной и акинетико-ригидной формой БП

Этиология и патогенез болезни Паркинсона. Эволюция взглядов о причинах БП отражала уровень развития неврологии и медикобиологических наук в целом и прошла сложный путь от представлений об исключительно экзогенной природе болезни до признания (и временами абсолютизации) роли генетических факторов в ее этиологии. На сегодняшний день твердо установлена значимость как экзогенных, так и эндогенных механизмов в развитии БП, причем в разных возрастных группах соотношение этих факторов различно [1]. Согласно современным представлениям, около 5–7% случаев БП представлены наследственными (моногенными) формами, тогда как большинство случаев являются спорадическими и имеют мультифакториальную природу. В основе спорадических случаев БП может лежать взаимодействие генетических факторов и экзогенных воздействий, в совокупности определяющих характер процессов клеточной детоксикации и репарации, кругооборота ксенобиотиков, энергетического и нейротрансмиттерного метаболизма у конкретного индивидуума [2]. 19 Патоморфологически при болезни Паркинсона характерно снижение численности дофаминергических нейронов в компактной части черной субстанции приводит к уменьшению содержания дофамина в полосатом теле, что, в свою очередь, вызывает дисфункцию нейронов других базальных ганглиев, прежде всего растормаживание и избыточную активность нейронов внутреннего сегмента бледного шара и ретикулярной части черной субстанции. Это приводит к торможению таламокортикальных нейронов и дефициту активации нейронов дополнительной моторной коры, с которым связывают развитие основных проявлений БП [1]. Клинико-патоморфологические сопоставления показывают, что первые симптомы болезни появляются, когда численность нейронов компактной части черной субстанции снижается более чем на 50%, а содержание дофамина в стриатуме падает более чем на 80% [4]. Помимо дофаминергических нейронов черной субстанции при БП дегенерации подвергаются и другие группы нейронов, в том числе нейроны дорсального ядра блуждающего нерва, нейроны обонятельной луковицы, норадренергические нейроны голубого пятна, серотонинергические нейроны ядер шва, холинергические нейроны ядра Мейнерта, а также нейроны коры больших полушарий и

некоторые вегетативные сплетения. В силу этого, помимо дефицита дофамина, возникает дисфункция серотонинергических, норадренергических и холинергических систем. С поражением экстраингральных структур связаны такие проявления болезни как anosmia, вегетативная недостаточность, депрессия, деменция [1]. Таким образом, БП с определенной точки зрения можно рассматривать как мультисистемную дегенерацию.

Этиология и патогенез вторичного паркинсонизма. Наиболее частым вариантом вторичного паркинсонизма является лекарственно индуцированный паркинсонизм. Патогенетический эффект нейролептиков связывают с нарушением дофаминергической передачи на фоне блокады постсинаптических рецепторов, а также токсическим эффектом препаратов. Риск развития нейролептического паркинсонизма увеличивается с повышением дозы нейролептика (более 3 месяца), а также специфичностью его связывания с D₂-дофаминовыми рецепторами в сочетании со слабой холинолитической активностью и низкой аффинностью к серотониновым рецепторам, что характерно для типичных нейролептиков - галоперидол, фторфеназин, трифтазин, перфеназин. Прием атипичных нейролептиков (клозапин, кветиапин, оланзапин, арипипразол) сопряжен с меньшим риском развития симптомов паркинсонизма. Чаще наблюдается у лиц женского пола, пожилого возраста, имеющих фоновую органическую патологию или ЧМТ в анамнезе, а также наследственную предрасположенность по экстрапирамидной патологии. Развитие паркинсонизма встречается также на фоне приема 20 метоклопрамида, тетрабеназина, флунаризина, циннаризина, антидепрессантов из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗ), вальпроатов, карбамазепина, фенитоина, циклоспорина [5]. Сосудистый паркинсонизм связан с диффузным поражением белого вещества в глубинных отделах полушарий, либо двухсторонним мультилакунарным поражением базальных ганглиев (как осложнение церебральной микроангиопатии у пациентов с артериальной гипертензией, амилоидной ангиопатией, васкулитами, сенильным атеросклерозом и др.). Иногда развитию СП предшествует один или несколько эпизодов инсультов, при этом экстрапирамидная симптоматика может развиваться в остром периоде или отсрочено – спустя несколько месяцев после инсульта, иногда на фоне регресса пирамидных или мозжечковых нарушений, обладающих способностью «маскировать» паркинсонические симптомы. Начало СП может быть острым, но чаще бывает подострым или хроническим [5,6]. Токсический паркинсонизм может быть вызван отравлением марганцем, в частности употреблением марганецсодержащих наркотиков на основе эфедриноподобных препаратов, цианидами, пестицидами, фторорганическими соединениями [7].

Этиология и патогенез паркинсонизма при других мультисистемных дегенерациях Основной причиной паркинсонизма при других мультисистемных дегенерациях (атипичный паркинсонизм) являются нейродегенеративные заболевания, которые обычно относят к «паркинсонизму-плюс»: мультисистемная атрофия (МСА), прогрессирующий надъядерный паралич (ПНП), деменция с тельцами Леви (ДТЛ), кортикобазальная дегенерация (КБД). Мультисистемная атрофия (МСА) представляет собой редкое нейродегенеративное заболевание с неуклонно прогрессирующим течением, которое приводит к гибели больного в среднем спустя 9 лет после возникновения первых клинических проявлений. В дегенеративный процесс вовлекаются преимущественно базальные ганглии, нижние оливы, мост, мозжечок, боковые рога спинного мозга и ядро Онуфа в крестцовом отделе спинного мозга, что клинически проявляется различными сочетаниями паркинсонизма, мозжечковой атаксии, вегетативной недостаточности и пирамидного синдрома. Несмотря на многочисленные исследования, на сегодняшний день понимание процессов, лежащих в основе патогенеза МСА, остается неполным. Получены данные, указывающие на особую роль накопление токсичных форм α -синуклеина (синуклеинопатии) в клетках запускает целый каскад патологических реакций. Особую роль при МСА, по-видимому, играют митохондриальная недостаточность, нарушение 21 процессов аутофагии и уменьшение трофической поддержки аксонов вследствие уменьшения экспрессии GDNF (глиальный нейротрофический фактор). Поражение олигодендроглии приводит к вторичной дегенерации

нейронов и, как следствие, к запуску процесса нейровоспаления, включая активацию микроглии и выброс цитокинов. Токсичный α -синуклеин далее может распространяться прионоподобным путем в другие функционально связанные области головного мозга, приводя к мультисистемному поражению. Мультисистемная атрофия традиционно считалась спорадической формой нейродегенерации, но в литературе приводятся лишь единичные описания семейных случаев как с аутосомно-доминантным, так и с аутосомно-рецессивным наследованием [8]. Прогрессирующий надъядерный паралич (ПНП) входит в группу нейродегенеративных заболеваний, общей чертой которых является накопление в клетках головного мозга патологического фосфорилированного тау-протеина, образующего нейрофибриллярные клубочки и нейропильные нити. В основе ПНП лежит селективная гибель отдельных групп нейронов и глиальных клеток в различных областях мозга, прежде всего в стволе и базальных ганглиях. Семейные случаи крайне малочисленны [9]. Деменцию с тельцами Леви (ДТЛ) можно отнести к группе синуклеинопатий, куда также относятся БП и мультисистемная атрофия. Макроскопически у большинства больных ДТЛ, как и при множестве других нейродегенеративных заболеваниях, выявляется диффузная атрофия мозга с расширением корковых борозд и боковых желудочков, хотя в среднем она менее выражена, чем при БА. Об этом же свидетельствуют и данные нейровизуализации, хотя и при ДТЛ, и при БА следует отметить крайнюю вариабельность степени церебральной атрофии. Развитие деменции при ДТЛ ассоциируется с дегенеративным процессом неокортексе и лимбической коре, прежде всего в передней поясной, парагиппокампальной извилинах, лобной и теменной коре. Как показывают современные методы функциональной нейровизуализации, уже на раннем этапе возникает снижение функции (гипометаболизм/гипоперфузия) затылочной коры, что может служить одним из дифференциально-диагностических признаков, отличающих ДТЛ от БА. Таким образом, дисфункция затылочной коры, которая может ассоциироваться с ранним развитием зрительно-пространственных нарушений, по-видимому, связана с нарушением нейрохимических процессов (например, холинергической денервацией). Развитие паркинсонизма, наблюдаемое у большинства больных ДТЛ, связано с вовлечением в дегенеративный процесс черной субстанции и полосатого тела, расстройство сна—с поражением стволовых структур. Развитие вегетативной дисфункции объясняется как поражением стволовых ядер, так и вовлечением периферических вегетативных структур, что уже на раннем этапе заболевания ведет к вегетативной денервации сердца. Большинство случаев ДТЛ носит спорадический характер, тем не менее, складывается впечатление, что семейные случаи при ДТЛ встречаются чаще, чем при БА или сосудистой деменции [10]. Кортикобазальная дегенерация – спорадическое дегенеративное заболевание ЦНС, вовлекающее преимущественно лобно-теменную кору и черную субстанцию, реже – стриатум, вентролатеральный таламус, ядра среднего мозга, зубчатые ядра мозжечка, нижние оливы [11].

Заключение. Нейропсихологическое тестирование показало, что проявления депрессии у пациентов с акинетико-ригидной формой БП выражены в большей степени, чем у больных с дрожательной формой. Согласно данным ИФА, содержание серотонина в периферической крови у пациентов с акинетико-ригидной формой заболевания меньше, чем у пациентов с дрожательной. Сравнение эмоционального статуса больных паркинсонизмом с содержанием нейромедиатора серотонина в периферической крови выявило взаимосвязь, показывающую, что снижение уровня серотонина в крови усиливает симптомы депрессии

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Левин О.С., Смоленцева И.Г. Немоторные проявления болезни Паркинсона// М. 2007. 19 с.
2. McKeith I.G., Diskon D.W., Lowe J. Et al Consortium on DLB Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB consortium.// Neurology. 2005. Vol. 65. P. 1863-1872..
3. Федорова Н.В., Кулуа Т.К. Депрессия при болезни Паркинсона. // Альманах клинической

медицины. 2005. № 8. С. 32-35.

4. Левин О.С. Психические расстройства при болезни Паркинсона. В кн.: «Экстрапирамидные расстройства. Руководство по диагностике и лечению» // Под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой-Смоленской, О.С. Левина. М.: МЕДпрессинформ, 2002. С. 233-256
5. Abdullaeva M.A. Pathomorphological Changes that Develop in the Wall of the Aorta Under the Influence of Radiation// CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES. Volume: 02 Issue: 04 | Jul-Aug 2021 ISSN: 2660-4159 CE Page 198-203 198-NTRAL ASIAN JOURN
6. Abdullaeva M.A., Kosimova D.S. Evaluation of the quality of life of patients with cirrhosis after surgical prevention of bleeding from varicose veins of the esophagus// International journal for innovative engineering and management research 2020, 9(11), 185-189 Hindustan
7. Abdullaeva M.A., Kadirova L.V., Turaev U.R. Changes of Indicators of Immune Status in Patients with Nonspecific AortoArteritis on the Base of Combined Therapy// The Pharmaceutical and Chemical Journal, 2020, 7(1): 35-38 35 Available online Research Article ISSN: 2349-7092 Coden(usa)
8. Abdullaeva M.A., Zhabborova O.I. Dynamics of indicators of the immune status and endothelial function in patients with nonspecific aorto-arteritis during combination therapy// Tibbiyotda yangi kun Bukhoro 2(30/1) 2020
9. M.A. Abdullaeva. Damage to the endothelial layer of the vascular wall in nonspecific aortoarteritis//Tibbiyotdayangikun. Tashkent, 2016. - No. 3-4. - С.13-15 (14.00.00.№22)
10. Abdullaeva M.A., Muyidinova E.G., Tairov Sh.M. Influence of Equator and Tessiron therapy on clinical symptoms and functional state of vascular endothelium in patients with nonspecific aorto-arteritis. // Science of young scientific and practical journal Ryazan 2015-№3.- P. 40-44
11. Abdullaeva M.A. Comparative evaluation of the clinical effectiveness of the use of the equator and antiplatelet clopidogrel (tessiron) in patients with nonspecific aortoarteritis. //Actual problems of medicine Collection of scientific articles of the Republican scientific-practical conference and the 23rd final scientific session of the Gomel State Medical University. Gomel, November 13-14, 2014.-S. 3-5
12. Abdullaeva M.A., Abdulkhakimov Sh.A. Functional state of the vascular endothelium in patients with nonspecific aortoarteritis. //Scientific Medical Bulletin of Ugra, Khanty-Mansiysk. 2014. -№ 1-2. - P.15-18.