

С.В. Воробьев

Нарушение синаптической передачи в патогенезе посттравматических когнитивных расстройств

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Проблема травмы головного мозга занимает одно из ведущих мест в современной неврологической практике. Среди всего спектра клинических проявлений, возникающих в рамках последствий перенесенной черепно-мозговой травмы одними из важнейших являются когнитивные нарушения. В патогенезе посттравматических когнитивных расстройств большая роль отводится нарушению синаптического взаимодействия, в частности, в пресинаптической терминали. Поражения, возникающие на этом уровне, ведут к нарушению выделения нейромедиатора в синаптическую щель. В реализации механизмов этого этапа синаптической передачи задействован ряд специфических белков. Одними из них являются нейронспецифические протеины синапсин и синтаксин. Они играют важнейшую роль в организации жизненного цикла синаптических пузырьков и высвобождении нейромедиатора в синаптическую щель. Функциональное взаимодействие белков пресинаптической терминали в настоящее время рассматривается с позиций гипотезы универсальной единицы докирования и слияния, объясняющей механизмы экзоцитоза. Используя иммуноферментный анализ, проведено определение концентраций синапсина I и синтаксина IA у больных с посттравматическим, сосудистым и амнестическим вариантами умеренных когнитивных нарушений в парных пробах ликвора и сыворотки крови. Установлено, что для сосудистого варианта характерно повышение содержания обоих протеинов в исследованных образцах ликвора. При амнестическом варианте умеренных когнитивных нарушений концентрации белков в ликворе снижаются. При посттравматических умеренных когнитивных нарушениях наблюдается повышение содержания синапсина I и понижение концентрации синтаксина IA в ликворе. Полученные результаты указывают на различный характер нарушения везикулярного цикла при рассмотренных вариантах умеренных когнитивных нарушений.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, когнитивные нарушения, синаптическая передача, синапс, синапсин I, синтаксин IA, иммуноферментный анализ, везикулярный цикл.

Введение. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является одной из наиболее частых форм неврологической патологии. По данным Всемирной организации здравоохранения, в последние годы наблюдается постоянный рост нейротравматизма, составляющий около 2% в год [10]. Кроме медицинской, ЧМТ имеет еще и значительную социальную составляющую. Последствия травматических поражений головного мозга, являются причиной частичной или полной нетрудоспособности, что чрезвычайно обременительно для семьи, общества и государства в целом [14, 16]. Одним из ведущих симптомокомплексов, наблюдающихся в структуре посттравматической энцефалопатии является синдром когнитивных нарушений. По данным проведенных клинических исследований, ухудшение когнитивных функций наблюдается у значительного количества больных, перенесших ЧМТ, и входит в тройку наиболее частых синдромов, встречающихся при посттравматической энцефалопатии [11, 12].

Полученные за последнее время данные позволяют рассматривать концепцию посттравматического когнитивного дефицита с позиций полисинаптической недостаточности [2, 20, 23]. В рамках этой концепции большое значение уделяется нарушениям, происходящим в пресинаптической терминали нейронов. Эти нарушения могут приводить к недостаточности выработки нейромедиатора, нарушению его депони-

рования в везикулах, а также расстройству выделения медиатора в синаптическую щель [26].

Выделение нейромедиатора в синаптическую щель реализуется благодаря осуществлению так называемого везикулярного цикла при активном взаимодействии пузырьков с пресинаптической мембраной [18]. Везикулярный цикл синаптического пузырька состоит из нескольких стадий: 1) экзоцитоз; 2) эндоцитоз; 3) эндосомальная сортировка; 4) транспорт везикул внутри клетки; 5) мобилизация пузырька к пресинаптической мембране [6]. В пассивном состоянии везикулярный пузырек прикреплен к нитям цитоскелета благодаря взаимодействию мембранного белка синапсина I с актиновыми нитями. При распространении возбуждения на пресинаптическое окончание происходит развитие деполяризации мембраны. Вслед за этим наблюдается активный вход ионов Ca^{2+} в аксоплазму. Этот процесс приводит к активации Ca^{2+} -кальмодулинзависимой протеинкиназы. Последняя оказывает влияние на фосфорилирование синапсина I. Эти реакции способствует ослаблению связей синапсина I с интегральными белками пузырьков и F-актином цитоскелета [1]. Следующим этапом является перемещение пузырька в активную зону синаптического окончания. Здесь происходит слияние мембраны пузырька с пресинаптической мембраной [28]. Данный процесс становится возможным, благо-

даря взаимодействию комплекса белков синаптических пузырьков с белками пресинаптической мембраны. Одним из первых открытых белков этой группы является растворимый прикрепляющий белок NSF (soluble N-ethylmaleimide sensitive factor attachment protein) или SNAP. Наименование класса протеинов, способствующих слиянию мембран, в литературе носит название **SNARE-белков** (от **soluble NSF attachment receptor**), а гипотеза объединения синаптических пузырьков с пресинаптической мембраной получила название SNARE-гипотезы об универсальной единице докирования и слияния [5, 21]. При осуществлении этих реакций большая роль отводится белку синтаксину. С одной стороны он совместно с белком SNAP-25 (synaptosomal-associated protein) образует t-SNARE-комплекс, который благодаря комплементарному взаимодействию с v-SNARE-комплексом, образованным везикулярным протеином синаптобrevином, обеспечивает прикрепление везикулы к пресинаптической мембране. С другой стороны синтаксин ассоциирован с Ca-каналом, что обеспечивает докирование везикул вблизи локальных Ca^{2+} микродоменов. Такое расположение имеет существенное значение для экзоцитоза [5]. Увеличенное содержание Ca^{2+} запускает каскад реакций, приводящий к конформационным изменениям белков, что обеспечивает слияние мембран синаптического пузырька и пресинаптического окончания [6]. Изменение взаимодействий между белками SNARE-комплекса приводит к нарушению синаптического проведения вследствие блокады выброса нейромедиатора в синаптическую щель [7].

Цель исследования. Установление возможного нарушения организации везикулярного цикла, приводящего к развитию синаптической дисфункции, посредством определения изменения уровня концентраций белков синапсина 1 и синтаксина 1A в цереброспинальной жидкости и сыворотке крови у больных с посттравматическим, сосудистым и амнестическим вариантами умеренных когнитивных нарушений, а также дифференцированная оценка выявленных изменений с точки зрения патогенеза наблюдающихся расстройств.

Материалы и методы. Обследованы 44 пациента, находившиеся на стационарном лечении в клинике нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Все больные были разделены на 4 группы. Первую группу составили 5 пациентов с легкой ЧМТ в анамнезе в возрасте от 19 до 39 лет, не имевших когнитивных нарушений. Средние групповые концентрации исследованных синаптических белков, полученных в этой группе, были приняты за нормальные показатели. Вторую группу составили 10 больных с посттравматическими умеренными когнитивными нарушениями (УКН), перенесшими тяжелую ЧМТ в возрасте от 21 до 41 года. В третью группу вошли 15 пациентов с сосудистыми УКН в возрасте от 52 до 75 лет. Четвертую группу составили 14 больных с амнестическим вариантом УКН в возрасте от 59 до 81

года. Люмбальная пункция выполнялась только тем больным, которым она была необходима для реализации основного комплекса лечебно-диагностических мероприятий в рамках актуальной патологии, и ее выполнение не зависело от исследования. Синдром УКН устанавливался на основании общепринятых критериев после проведения комплексного нейропсихологического исследования [24].

Всем пациентам в обследованных группах проведено определение концентрации нейрональноспецифических белков синапсина 1 (synapsin-1, SYN1) и синтаксина 1A (syntaxin 1A, STX1A) в парных пробах ликвора и сыворотки крови. Исследование проводилось методом иммуноферментного анализа (ИФА) в соответствии с протоколом, описанным в инструкции, поставляемой вместе с лабораторными наборами. В работе использовались коммерческие наборы фирмы Cusabio Biotech Co. Ltd. (Китай), предназначенные для определения специфических человеческих антител к **SYN1** и **STX1A в биологических средах**. Расчеты выполняли в программе Curve Expert 1.4, рекомендованной для ИФА-исследований. Определение концентраций производили на основании калибровочной кривой, полученной по результатам оценки оптической плотности образцов стандартных разведений при проведении регрессионного анализа. При этом для расчетов была выбрана полиномиальная регрессия, при которой коэффициент корреляции был максимально приближен к единице: для синапсина 1 с 6 степенью полинома ($r=0,99988974$), для синтаксина 1 с 4 степенью полинома ($r=0,99993067$). Для сравнения полученных в разных группах результатов использовали непараметрический U-критерий Манна – Уитни из пакета программ Statistica 8.0.

Результаты и их обсуждение. Оценка концентраций синапсина 1 и синтаксина 1A в пробах первой группы позволила установить их уровни в парных пробах ликвора и сыворотки крови при отсутствии когнитивных нарушений. Так, концентрация синапсина 1 в цереброспинальной жидкости составила $214,77 \pm 32,86$ pg/ml, а в сыворотке крови – $630,27 \pm 132,63$ pg/ml. У пациентов с посттравматическими когнитивными нарушениями концентрация белка составила $264,06 \pm 33,71$ pg/ml в ликворе и $603,54 \pm 150,12$ pg/ml в сыворотке крови. У больных третьей и четвертой групп были получены следующие результаты: $277,16 \pm 30,69$ pg/ml и $172,68 \pm 30,98$ pg/ml в ликворе и $722,72 \pm 112,72$ pg/ml и $589,24 \pm 215,73$ pg/ml в сыворотке крови соответственно. При посттравматических и сосудистых УКН уровень содержания синапсина 1 в ликворе по сравнению с результатами первой группы был достоверно ($p < 0,05$ и $p < 0,01$) повышен. В то же время при амнестическом варианте УКН содержание белка было снижено ($p < 0,05$). Не было выявлено достоверных отличий между группами пациентов с посттравматическими и сосудистыми УКН. Однако наблюдалось статистически достоверное ($p < 0,001$) различие концентраций синапсина 1 между

второй и четвертой, а также третьей и четвертой группами больных. Различия концентрации синапсина 1 в ликворе в разных группах больных отражены на рисунке 1.

Исследование содержания синапсина 1 в сыворотке крови дало противоречивые результаты. Достоверные отличия были получены только при сравнении пациентов с посттравматическими и сосудистыми УКН ($p < 0,05$). Сравнительный анализ в других группах не выявил значимых различий. При этом наблюдались существенные колебания синапсина 1 у разных больных в пределах одной группы. Это может быть вызвано тем, что данный белок обнаружен не только в центральной нервной системе, но и синтезируется периферическими нейронами, также обладающими экскреторной активностью [17]. Следовательно, его содержание в сыворотке зависит от нескольких составляющих. Общие данные содержания синапсина 1 представлены в таблице 1.

Таблица 1

Концентрация синапсина 1 в ликворе и сыворотке крови обследованных больных, pg/ml

Группа	Среднее значение	Стандартное отклонение	Q25	Q75
Ликвор				
1-я	214,77	32,86	194,79	243,66
2-я	264,06	33,71	239,94	270,78
3-я	277,16	30,69	255,06	287,12
4-я	172,68	30,98	164,02	188,36
Сыворотка крови				
1-я	630,27	132,63	560,33	668,05
2-я	603,54	150,12	509,55	649,33
3-я	727,72	112,72	652,42	804,02
4-я	589,24	215,73	388,96	800,34

Выявлено, что в первой группе больных концентрация синапсина 1А в ликворе составила $624,29 \pm 57,39$ pg/ml. У пациентов второй группы в цереброспинальной жидкости белок обнаружен в концентрации $559,15 \pm 68,28$ pg/ml, в третьей группе – $737,73 \pm 107,6$ pg/ml, в четвертой – $532,89 \pm 90,83$ pg/ml. В сыворотке крови были определены следующие концентрации синапсина 1А: в первой группе – $706,96 \pm 100,99$ pg/ml, в группе с посттравматическими УКН – $784,16 \pm 98,64$ pg/ml, с сосудистыми когнитивными нарушениями – $769,85 \pm 96,69$ pg/ml, в группе с амнестическим вариантом УКН – $615,73 \pm 93,91$ pg/ml. Достоверные различия концентраций белка в ликворе определялись при сравнении первой и третьей групп ($p < 0,05$), второй и третьей ($p < 0,001$), а также третьей и четвертой групп ($p < 0,001$). В остальных, попарно сравниваемых группах выборка статистически достоверных отличий найдена не была. Различия концентраций синапсина 1А в ликворе отражены на рисунке 2.

При исследовании сыворотки крови установлено некоторое увеличение концентрации синапсина 1А у пациентов второй и третьей групп по сравнению с первой группой. В то же время у пациентов четвертой группы с амнестическим вариантом УКН наблюдалось снижение концентрации белка. Статистически достоверные ($p < 0,01$) различия были обнаружены только при сравнении второй и четвертой, а также третьей и четвертой групп. Межгрупповой анализ в других выборках достоверных различий не выявил. Синапсин 1А, так же как и синапсин 1 синтезируется не только в центральной нервной системе, но и в клетках других тканей. В частности, он обнаружен в нейтрофилах и лимфоцитах периферической крови [22]. Таким образом, существенный вклад в формирование фракции этого белка в сыворотке вносят экстраневральные источники. Общие данные содержания синапсина 1А представлены в таблице 2.

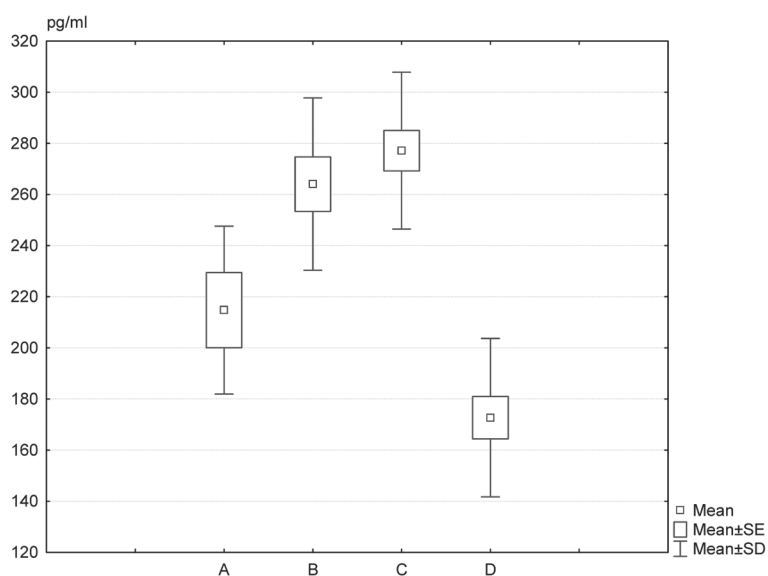


Рис. 1. Различия уровня синапсина 1 в ликворе в разных группах больных: А – первая группа; В – вторая группа; С – третья группа; D – четвертая группа

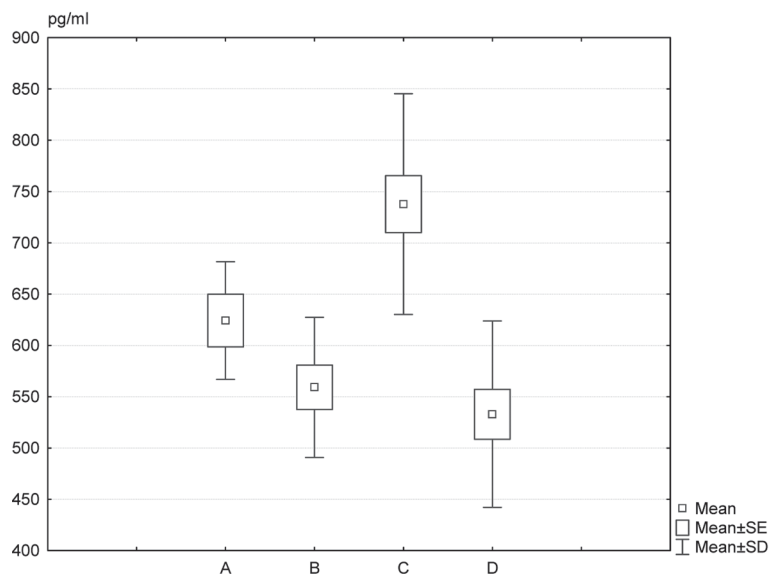


Рис. 2. Различия уровня синтаксина 1А в ликворе в разных группах больных: А – первая группа; В – вторая группа; С – третья группа; D – четвертая группа

Установлено нарушение механизмов синаптической передачи при всех рассмотренных вариантах УКН. Однако различия концентраций синапсина 1 и синтаксина 1А в ликворе у пациентов разных групп отражают общие тенденции изменения обмена этих белков в головном мозге в целом, но не позволяют говорить о локальных нарушениях, затрагивающих нейроны, непосредственно вовлеченные в патологический процесс. С этих позиций необходимо рассматривать и результаты исследования сыворотки крови. В то же время на основании современных данных в области биохимии и физиологии нервной системы [15, 27, 29] можно говорить об определенных различиях в нарушении организации синаптической передачи, имеющихся при посттравматическом, сосудистом и амнестическом вариантах УКН. Так, для сосудистого варианта УКН характерно увеличение концентрации как синапсина 1, так и синтаксина 1А в ликворе и сыво-

ротке крови, что согласуется с имеющимися данными об увеличенной экспрессии ряда генов, кодирующих определенные белки при ишемическом повреждении нервной ткани [3]. Подобные изменения можно рассматривать как попытку компенсировать функцию подвергшихся разрушению вследствие апоптоза и некроза одних нервных клеток гиперфункцией других. При амнестическом варианте УКН отмечено снижение концентрации обоих белков в исследуемых биологических образцах. Эти изменения могут отражать развитие процесса нейродегенерации, который имеет место уже в начальной стадии болезни Альцгеймера и характеризуется снижением синтеза различных веществ в клетке, что сопровождается ухудшением способности нейронов к передаче сигнала [4, 9, 11]. Для больных с посттравматическими УКН характерно увеличение концентрации синапсина 1 в ликворе при ее снижении в сыворотке крови. В то же время для синтаксина 1А отмечены противоположные тенденции, а именно снижение концентрации в цереброспинальной жидкости и увеличение в сыворотке крови. Ю.Г. Шанько и др. [13], Н.М. Bramlett, W.D. Dietrich [15], К.А. Jellinger et al. [19], В.Л. Plassman et al. [25] указывают на то, что патогенетические механизмы формирования посттравматических когнитивных нарушений имеют общие черты как с сосудистыми, так и нейродегенеративными нарушениями высших корковых функций. Исходя из этого, выявленное снижение во второй группе концентрации синтаксина 1А в ликворе может быть показателем нарушения процессов докирования и слияния синаптических везикул с пресинаптической терминалью, возникающих на фоне энергетического дефицита и метаболических расстройств и приводящих к уменьшению выделения медиатора в синаптическую щель. Поэтому повышение концентрации синапсина 1 можно рассматривать

Таблица 2
Концентрация синтаксина 1А в ликворе и сыворотке крови обследованных больных, pg/ml

Группа	Среднее значение	Стандартное отклонение	Q25	Q75
Ликвор				
1-я	624,29	57,39	574,65	656,48
2-я	559,15	68,28	476,5	610,12
3-я	737,73	107,6	619,21	854,18
4-я	532,89	90,83	461,31	619,21
Сыворотка крови				
1-я	706,97	100,99	647,02	809,62
2-я	784,16	98,65	705,14	854,18
3-я	769,85	96,69	695,22	854,18
4-я	615,73	93,71	548,99	695,22

как попытку компенсации формирующих нарушений везикулярного цикла. Вследствие уменьшения количества синтаксина 1А создаются предпосылки к невозможности организации SNARE-комплекса и, соответственно, угнетению экзоцитоза. С этих позиций повышение концентрации синапсина 1 на фоне повышенного биогенеза синаптических пузырьков способствует осуществлению процессов внутриклеточного транспорта везикул и включения их в соответствующие везикулярные пулы [5]. Также возможной причиной изменения концентрации исследованных белков в ликворе и сыворотке крови может являться селективное нарушение регуляторной функции гематоэнцефалического барьера. В то же время по уровню белка в сыворотке крови на сегодняшний день пока нельзя однозначно судить о процессах изменения синаптической передачи, протекающих в головном мозге вследствие того, что оба белка синтезируются и в периферических тканях.

Заключение. Установлено, что при посттравматическом варианте УКН нарушается синаптическая передача. Обнаружен ряд отличий в механизмах нарушения синаптической передачи при посттравматических, сосудистых и амнестических УКН. Установлена связь синаптической дисфункции с нарушением организации везикулярного цикла, способствующей формированию нейромедиаторной недостаточности. Сама система синаптического взаимодействия является весьма сложной и информация о механизмах ее деятельности является неполной, что и обуславливает интерес к исследованиям в данной сфере [8]. Комплекс патогенетических факторов, приводящих к развитию посттравматической энцефалопатии, способен вызвать нарушение синаптического взаимодействия нейронов, что в свою очередь провоцирует формирование когнитивного дефицита. Понимание этих механизмов, определение степени их выраженности является чрезвычайно важным, так как позволяет выработать оптимальную тактику дифференциальной диагностики, а также способствует проведению обоснованной патогенетической терапии посттравматических когнитивных нарушений, опирающуюся на знание точек приложения лекарственных веществ в системе функционирования синаптических структур.

Литература

1. Ашмарин, И.П. Биохимия мозга / И.П. Ашмарин [и др.]. – СПб: Изд-во СПбУ, 1999. – 328 с.
2. Воробьев, С.В. Применение магнитно-резонансной спектроскопии в рамках патогенетической диагностики посттравматических когнитивных нарушений / С.В. Воробьев [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2013. – № 3 (43). – С. 11–15.
3. Гусев, Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – 328 с.
4. Емелин, А.Ю. Возможности позитронной эмиссионной томографии в дифференциальной диагностике деменций / А.Ю. Емелин [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2010. – № 4 (32). – С. 46–51.
5. Зефилов, А.Л. Везикулярный цикл в пресинаптическом окончании / А.Л. Зефилов // Росс. физиол. журн. – 2007. – Т. 93, № 5. – С. 544–562.
6. Зефилов, А.Л. Медиаторы и синапсы / А.Л. Зефилов [и др.]. – Казань: КГМУ, 2003. – 65 с.
7. Крыжановский, Г.Н. Общая патофизиология нервной системы / Г.Н. Крыжановский. – М.: Медицина, 1997. – 352 с.
8. Литвиненко, И.В. Клинические особенности формирования и возможности терапии посттравматических когнитивных нарушений / И.В. Литвиненко [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии. – 2010. – Т. 110, № 12. – С. 60–66.
9. Лобзин, В.Ю. Применение магнитно-резонансной морфометрии в диагностике болезни Альцгеймера и сосудистых когнитивных нарушений / В.Ю. Лобзин [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2013. – №3 (43). – С. 48–54.
10. Мякотных, В.С. Клинические, патофизиологические и морфологические аспекты отдаленного периода закрытой черепно-мозговой травмы / В.С. Мякотных, Н.З. Таланкина, Т.А. Боровкова // Журн. неврологии и психиатрии. – 2002. – Т. 102, № 4. – С. 61–65.
11. Одинак, М.М., Классификация и клинические проявления последствий черепно-мозговой травмы / М.М. Одинак, А.Ю. Емельянов // Воен.-мед. журн. – 1998. – Т. 319, № 1. – С. 46–51.
12. Стародубцев, А.А. Клиническая картина травматической энцефалопатии и ее динамика у людей молодого возраста, перенесших сотрясение головного мозга / А.А. Стародубцев, А.И. Стародубцев // Невролог. журн. – 2008. – № 4 – С. 15–19.
13. Шанько, Ю.Г. Современные представления о механизмах патогенеза повреждений мозга и нейропротекторной терапии / Ю.Г. Шанько [и др.] // Ars Medica. – 2009. – № 3 (13). – С. 97–105.
14. Шелудяков, А.Ю. Прогноз при травматическом сдавлении головного мозга и принципы профилактики его осложненного течения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. / А. Ю. Шелудяков. – Нижний Новгород: [Б.и.], 1994. – 21 с.
15. Bramlett, H.M. Патофизиология ишемического и травматического поражения мозга: Сходства и различия / H.M. Bramlett, W.D. Dietrich // Журн. Медицина неотложных состояний. – 2006. – № 5 (6). – С. 36–43.
16. Ghajar, J. Traumatic brain injury / J. Ghajar // Lancet. – 2000. – Vol. 356. – P. 923–929.
17. Hilfiker, S. Synapsins as regulators of neurotransmitter release / S. Hilfiker, // Phil. trans. r. soc. – Lond. – 1999. – Vol. 354. – P. 2.
18. Heuser, J.E. Review of electron microscopic evidence favouring vesicle exocytosis as the structural basis for quantal release during synaptic transmission / J.E. Heuser // Q. j. exp. physiol. – 1989. – Vol. 74, № 7. – P. 1051–1069.
19. Jellinger, K.A. Traumatic brain injury as a risk factor for Alzheimer disease. Comparison of two retrospective autopsy cohorts with evaluation of ApoE genotype / K.A. Jellinger [et al.] // BMC neurol. – 2001. – Vol. 1, № 1. – P. 3.
20. Laird, M.D. Opposing Roles for Reactive Astrocytes following Traumatic Brain Injury / M.D. Laird, J.R. Vender, K.M. Dhandapani // Neurosignals. – 2008. – Vol. 16. – P. 154–164.
21. Lang, T. Core Proteins of the Secretory Machinery / T. Lang, R. Jahn // Pharmacology of neurotransmitter release. – Berlin: Springer-verlag Berlin Heidelberg, 2008. – P. 107–127.
22. Martin-Martin, B. Co-expression of several human syntaxin genes in neutrophils and differentiating HL-60 cells: various isoforms and detection of syntaxin 1 / B. Martin-Martin [et al.] // J. leuko. biol. – 1999. – Vol. 65. – P. 397–406.
23. Norris, C.M. Recovery of afferent function and synaptic strength in hippocampal CA1 following traumatic brain injury / C.M. Norris, S.W. Scheff // J. neurotrauma. – 2009. – Vol. 26, № 12. – P. 2269–2278.
24. Petersen, R.C. Consensus on mild cognitive impairment / R.C. Petersen, J. Touchon // Research and practice in AD. EADS-ADCS joint meeting. – 2005. – Vol. 10. – P. 24–32.

25. Plassman, B.L. Documented head injury in early adulthood and risk of Alzheimer's disease and other dementia / B.L. Plassman [et al.] // Neurology. – 2000. – Vol.55, № 8. – P. 1158–1166.
26. Reilly, P.L. Head Injury, pathophysiology and management / P.L. Reilly, R. Bullock. – London: Arnold, 2nd ed. – 2005. – 501 p.
27. Shankar, G.M. Alzheimer's disease: synaptic dysfunction and A β / G.M. Shankar, D.M. Walsh // Molecular neurodegeneration. – 2009. – Vol. 4, № 1. – 13 p.
28. Wightman, R.M. Synaptic vesicles really do kiss and run / R.M. Wightman, C.L. Haynes // Nature neuroscience. – 2004. – Vol. 7, № 4. – P. 321–322.
29. Zerr, I. Understanding Alzheimer's disease / I. Zerr. – Croatia: InTech. – 2013. – 484 p.
-

S.V. Vorobiev

Disturbance synaptic transfers in pathogenesis of posttraumatic cognitive disorders

Abstract. *The problem of a brain injury takes one of leading places in modern neurologic practice. Among all spectrum of clinical developments arising within the framework of consequences the transferred craniocerebral trauma one major are cognitive disorders. In a pathogeny posttraumatic cognitive disorders the large role is removed to disturbance synaptic interplay, in particular, in the presynaptic terminal. The lesions arising at this level, conduct to disturbance of allocation neuromediator in a synaptic gap. A series specific proteins is involved in implementation gears a presynaptic stage synaptic transmission. One of them are neurospecific proteins synapsin, and syntaxin. They play a major role in organizations a life cycle synaptic is bubble also liberation of energy neuromediator in a synaptic gap. The functional interplay of proteins presynaptic terminal is now esteemed from stands a hypothesis universal unit docking and fusion which is accounting for gears an exocytosis. We of methods enzyme-linked immunosorbent assay conduct definition of concentrations synapsin-1 and syntaxin 1A for ill with posttraumatic, vascular and amnesic by versions mild cognitive impairment in pair assays a liquor and serum blood. Is established, that for vascular version the increase of the contents of both proteins in studied samples of a liquor is characteristic. At amnesic version mild cognitive impairment the decrease of concentration of proteins in liquor took place. At posttraumatic mild cognitive impairment the increase of the contents synapsin-1 and reduction of concentration syntaxin 1A in liquor was watched. The obtained outcomes indicate different nature of disturbance of a vesicular cycle at the reviewed versions mild cognitive impairment.*

Key words: *craniocerebral trauma, cognitive disorders, synaptic transfer, synapse, synapsin-1, syntaxin 1A, enzyme-linked immunosorbent assay, vesicular cycle.*

Контактный телефон: +7-911-725-00-44; e-mail: sergiognezdo@yandex.ru