

## АЛКОХОЛ И КОГНИТИВНИ ФУНКЦИИ НА СТАРЕЕЩИЯ МОЗЪК

Маргарита Великова, Златислав Стоянов

*Катедра по физиология и патофизиология, Факултет по медицина,  
Медицински университет - Варна*

## ALCOHOL AND THE COGNITIVE FUNCTIONS OF THE AGING BRAIN

Margarita Velikova, Zlatislav Stoyanov

*Department of Physiology and Pathophysiology, Faculty of Medicine,  
Medical University of Varna*

### РЕЗЮМЕ

Старческата възраст е фактор за появата на дегенеративни мозъчни заболявания, сред които водещо място заемат деменциите, свързани с нарушение на когнитивните процеси. В настоящото проучване са анализирани противоречивите литературни данни за влиянието на ниската/умерена алкохолна консумация върху когнитивните процеси в старческа възраст. Нови изследвания през последните години сочат, че алкохолът, консумиран в малки/умерени количества, не намалява риска от когнитивен дефицит. Умереният прием на алкохол не подобрява когнитивната функция и води до по-ниски когнитивни резултати по дозозависим начин.

---

**Ключови думи:** когнитивни функции, консумация алкохол, стареене

---

### ABSTRACT

Old age is a factor in the onset of degenerative brain diseases among which dementia, associated with severe cognitive impairment. The study analyzes the literature data, accumulated over the years, concerning the impact of moderate alcohol consumption on cognitive processes in the elderly. Recent reports reveal that light-to-moderate consumption of alcohol does not reduce the risk of cognitive decline in old age. Moderate alcohol consumption does not improve cognitive function and is associated with lower cognitive performance in a dose-dependent manner.

---

**Keywords:** Cognitive function, alcohol consumption, ageing

---

### УВОД

Според данни на СЗО, хората на възраст над 60 години са най-бързо растящата възрастова група на земята, като от 2015 до 2050 техният брой се очаква да се удвои и да достигне 2 милиарда. Постигането на максимална жизнеспособност и качество на живот при тази група е от особено значение поради факта, че повече от половината от хората над 65-годишна възраст имат проблеми с паметта.

„Нормалното“ когнитивно остаряване включва предсказуемите поведенчески промени, настъпващи с остаряването. Трудността да се определят когнитивните параметри на нормалното остаряване произтича от факта, че голям процент от хората на възраст над 85 години показват симптоми на клинична деменция. За „нормално“ се приема остаряване, което е „непатологично“, т.е. възрастните хора нямат заболявания, като болест на Алцхаймер, мозъчно-съдова болест и др., които пречат на

нормалното функциониране на мозъка. Според друга дефиниция при „успешното“ когнитивно остаряване липсват прояви на деменция или леко когнитивно нарушение в напреднала възраст.

От биологична гледна точка остаряването представлява процес, при който защитните функции на организма не могат да противодействат адекватно на различните стресови въздействия. Остаряването се характеризира с увреждане на клетките от оксидативен стрес, намалена способност за неутрализиране на свободните радикали, намалена митохондриална функция, натрупване на потенциално вредни протеини, като в резултат намалява интегритета на невроналните мембрани, нарушава се метаболитната активност и настъпва клетъчна смърт.

Старческата възраст е определящ фактор за появата на дегенеративни мозъчни заболявания, сред които водещо място заемат деменциите, свързани с нарушение на когнитивните процеси. При хора и животни се наблюдават промени в обема и морфологичната структура на мозъка (намалява броят на невроните в дорзолатерална мозъчна кора, намаляват обемите на хипокампа и префронталната кора), намалява функцията на невротрансмитерните системи (гъстота на рецепторите, невроналната активност), намалява броят на синаптичните контакти в хипокампа и др. структури и като резултат се влошават когнитивните процеси (пространствена, асоциативна, работна памет, внимание и др.). Посочените промени, макар и незначително повлияващи ежедневните занимания на индивида, могат да увеличат податливостта на мозъка към развитие на невродегенеративни заболявания, като болест на Алцхаймер, болест на Паркинсон и др.

Успешното когнитивно остаряване зависи както от генетични фактори, така и от фактори на околната среда, свързани с начина на живот. Разкриването на тяхното значение би могло да допринесе за подобряване на когнитивната функция в старческа възраст. При хора на средна възраст

факторите, които са предпоставка за успешно остаряване, са: наличие на значителна мускулна сила; липса на хипергликемия, хиперлипидемия, хипертония и наднормено тегло; въздържание от тютюнопушене и консумация на голямо количество алкохол; висше образование (22).

Цел на настоящото проучване бе да се анализират наличните данни за влиянието на ниската/умерена алкохолна консумация в средна възраст върху когнитивните процеси в старческа възраст и да се обобщят противоречивите твърдения относно възможното протективно действие на алкохола по отношение на риска от когнитивен дефицит.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ**

Проучване на база данни в PubMed и Web of Science.

## **ДИСКУСИЯ**

Диетата е един от факторите, които могат да повлияят на риска от развитие на деменция, въпреки че досега няма категорични доказателства коя точно хранителна съставка оказва благоприятен ефект. Известно е, че злоупотребата с алкохол уврежда мозъка и е рисков фактор за когнитивен дефицит в старческа възраст. Префронталната кора и лимбичната система са особено уязвими от невротоксичните ефекти на алкохола. В мозъка настъпват морфологични промени, нарушават се метаболизма на глюкоза и аминокиселини, активността на невротрансмитерни системи, микроклетъчната структура и функция, регионалният мозъчен кръвоток и др. (11,12).

Негативните ефекти на алкохола, при еман в големи количества, върху здравето са добре известни. Заболяванията, които са пряко свързани с алкохолна консумация, са над 30 и засягат нервната, сърдечносъдовата, храносмилателната и др. системи. Наред с това обаче, в продължение на десетилетия се натрупват и факти за благоприятното въздействие върху организма на алкохол, консумиран в малки/умерени количества.

Множество лонгитудинални изследвания, оценяващи ефекта на начина на живот върху когнитивната функция, установяват, че умерената алкохолна консумация на средна възраст намалява риска от развитието на деменция и когнитивни нарушения в старческа възраст. Нещо повече, умерената консумация се свързва с понисък риск, в сравнение с въздържанието (1,2,14,16).

Мащабното, т. нар. Ротердамско изследване проследява 8000 лица на възраст над 55 г. за период от средно 6 години, консумиращи ниски до умерени количества алкохол и установява намаление на риска от развитие на деменция (определението за ниска/умерена консумация варира в широки граници) (15). Мета-анализът на 22 лонгитудинални проучвания върху употребата на алкохол и развитието на деменция или когнитивно нарушение показва, че малките количества алкохол имат протективен ефект (14). При пациенти с леко когнитивно нарушение и умерена консумация на алкохол е установена по-забавена прогресия към клинична деменция, в сравнение с въздържатели (16). За разлика от протективния ефект на ниската/умерена консумация по отношение на цялостния риск от развитие на деменция и конкретно болест на Алцхаймер, подобна зависимост не е установена при съдовата деменция и предментните синдроми (1,13).

Положителните ефекти на умерената консумация на алкохол върху когнитивната функция се свързват както с протективно действие по отношение на сърдечно-съдовите заболявания, така и с директно действие върху нервната система. Проучванията върху животни показват, че ниските дози алкохол стимулират в мозъка освобождаването на невротрансмитера ацетилхолин, който участва в механизмите на паметта и вниманието (17). Намаленият риск от развитие на деменция би могъл да се дължи на понижаването на съдовите рискови фактори. Установено е, че алкохолът, приеман в умерени количества, повлиява механизмите на кръвосъсирването, като

потиска тромбоцитната функция (повишава се концентрацията на простаглицин и намалява концентрацията на тромбосан А2). Повишават се плазмените нива на ендогенния тъканен плазминогенен активатор (tPA), който регулира вътресъдовата фибринолиза, а се намаляват плазмените нива на фибриногена (12). Счита се, че повишаването на нивата на HDL холестерола съществено допринася за намалението на коронарните инциденти.

Предполага се, че алкохолът в ниски дози може да въздейства на процесите, които инициират, модулират или стимулират отлагането на бета-амилоид в мозъка и участват в развитието на болестта на Алцхаймер. Свързаното с алкохолна консумация повишение на плазмените нива на tPA (12) би могло да увеличи клирънса на бета-амилоид посредством образуването на плазмин (ензим с потенциал да разгражда и бета-амилоид) (10). Защитният ефект срещу деменция и когнитивно увреждане би могъл да включва и директно действие на етанола върху мозъчните клетки (глия и неврони) – т.нар. „предварително кондициониране“. Експериментално е установено, че консумиран в малки количества, алкохолът „предпазва“ или „предварително подготвя“ невроните и глиалните клетки чрез активиране на клетъчни механизми за оцеляване (5,20).

На фона на вече утвърденото схващане за протективен ефект на ниската/умерената консумация на алкохол при някои заболявания, през последните години започнаха да се появяват и данни, опровергаващи това твърдение (4,18).

В края на 50-те години на 20-ти век в Швеция започва мащабно лонгитудинално изследване върху близнаци, целящо да установи какво е въздействието на алкохолната консумация и тютюнопушенето върху раковите и сърдечно-съдовите заболявания (8). 25 години по-късно участниците са включени в ново проучване, свързано с оценка на когнитивното остаряване (9). Прецизната статистическа обработка на резултатите от Шведското изследване,

проведена през 2015 г., показва, че консумацията на големи количества алкохол на средна възраст води до по-голям риск от деменция, в сравнение с ниската консумация. Не се потвърждават данните за протективно действие, тъй като няма разлика по отношение на риска между въздържатели и лица, консумиращи малки количества алкохол (6). Новият анализ на данните поставя под въпрос първоначалния подбор на лицата в контролните групи, спрямо които се прави сравнение. Изследван е съставът на контролната група, за която се предполага, че причината за въздържането може да е наличие на здравословен или социален проблем. Действително се установява, че сред контролните лица е по-голям броят на жените, на хората с наднормено тегло и на тези с по-лош здравословен статус (наличие на хипертония и диабет), но пушачите са по-малко. Открита е отрицателна асоциация между приема на алкохол на средна възраст и когнитивните способности в старческа възраст, като по-високият прием е свързан със значително по-ниска ефективност. Ниският/умерен прием на алкохол не само не подобрява когнитивната функция, а напротив, води до по-ниски когнитивни резултати по начин, съответстващ на дозата. Резултатите от проучването водят до заключение, че досега съобщаваните положителни ефекти на умерения алкохолен прием вероятно се дължат на сравнения с неправилно подобрена контролна група (7).

И друго съвременно лонгитудинално проучване потвърждава негативното въздействие на умерената консумация на алкохол върху мозъчната функция, както и липсата на протективен ефект при ниска консумация на алкохол. При изследване на участниците с ядрено-магнитен резонанс се открива асоциация между приема на големи количества алкохол и по-високата честота на хипокампадна атрофия (19).

Създаването на препоръки за консумацията на алкохол, свързана с нисък риск за здравето на населението, е утвърдена практика в много страни, макар и пре-

поръчителните количества да се различават. Здравният департамент на Великобритания определя препоръчителен лимит на консумация на алкохол до 14 алкохолни единици седмично, разпределени в поне 3 приема (количеството съответства на умерена консумация на алкохол). За сравнение, 14 алкохолни единици се съдържат в 6 чаши вино (13%, 175 мл), 6 кена бира (330мл, 4%) или 7 чаши концентриран алкохол (50 мл, 40%).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Според данни на СЗО за 2016 г., България е на 50-то място сред 189 държави според консумация на алкохол на глава от населението и е на 7-мо място сред държавите от Европейския съюз. Запазва се и тенденцията консумацията на алкохол в България да нараства (21). Новите данни за потенциалния риск за нарушение на когнитивните функции в старческа възраст при умерен/нисък прием на алкохол на средна възраст са особено тревожни на фона на значителната консумация на алкохол в страната и пораждаат необходимост от изработване на ефективна национална стратегия за ограничаване на алкохолната консумация.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Almeida, O. P., Hankey, G. J., Yeap, et al. Alcohol consumption and cognitive impairment in older men A mendelian randomization study. *Neurology*. 2014; 82, 1038–1044.
2. Anstey, K.J., Mack, H.A., Cherbuin, N., et al. Alcohol consumption as a risk factor for dementia and cognitive decline: meta-analysis of prospective studies. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. 2009; 17, 542–555.
3. Belmadani A, Kumar S, Schipma M, et al. Inhibition of amyloid-beta-induced neurotoxicity and apoptosis by moderate ethanol preconditioning. *Neuroreport*. 2004; 15: 2093–2096.
4. Chikritzhs, T., Stockwell, T., Naimi, T, et al. Has the leaning tower of presumed health benefits from “moderate” alcohol use finally collapsed? *Addiction*. 2015; 110, 726–72.

5. Collins MA, Neafsey EJ, Wang K, et al. Moderate ethanol preconditioning of rat brain cultures engenders neuroprotection against dementia-inducing neuroinflammatory proteins: possible signaling mechanisms. *Mol Neurobiol* 41: Brain Pathol. 2010; 18:240–252.
6. Handing EP, Andel R, Kadlecova P, et al. Midlife Alcohol Consumption and Risk of Dementia Over 43 Years of Follow-Up: A Population-Based Study From the Swedish Twin Registry. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015; 70(10): 1248-54.
7. Hassing LB. Light Alcohol Consumption Does Not Protect Cognitive Function: A Longitudinal Prospective Study. *Front. Aging Neurosci.*, 2018; 10:81.
8. Lichtenstein, P., De Faire, U., Floderus, et al. The Swedish Twin Registry: a unique resource for clinical, epidemiological and genetic studies. *J. Intern. Med.* 2002; 252(3):184-205.
9. McClearn, G. E., Johansson, B., Berg, S. et al. Substantial genetic influence on cognitive abilities in twins 80 or more years old. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1997; 276, 1560–1563
10. Miners JS, Baig S, Palmer J, et al. Abeta-degrading enzymes in Alzheimer's disease. *Brain Pathol.* 2008; 18: 240–252.
11. Oscar-Berman M, Marinkovic K. Alcohol: Effects on neurobehavioral functions and the brain. *Neuropsychology Review*. 2007;17:239–257.
12. Panza F, Capurso C, D'Introno A, et al. Alcohol drinking, cognitive functions in older age, predementia, and dementia syndromes. *J Alzheimers Dis.* 2009; 17 (1):7-31.
13. Panza F, Frisardi V, Seripa D, et al. Alcohol consumption in mild cognitive impairment and dementia: harmful or neuroprotective? *Int J Geriatr Psychiatry*. 2012; 27(12):1218-38
14. Peters R, Peters J, Warner J, et al. Alcohol, dementia and cognitive decline in the elderly: a systematic review. *Age Ageing*. 2008; 37(5):505-12.
15. Ruitenberg A, van Swieten JC, Witteman JC, et al. Alcohol consumption and risk of dementia: the Rotterdam Study. *Lancet*. 2002; 359:281–286.
16. Solfrizzi V, D'Introno A, Colacicco AM, et al. Alcohol consumption, mild cognitive impairment, and progression to dementia. *Neurology*. 2007; 68:1790–1799.
17. Stancampiano R, Carta M, Cocco S, et al. Biphasic effects of ethanol on acetylcholine release in the rat prefrontal cortex. *Brain Res.* 2004; 997: 128–132.
18. Stockwell, T., Zhao, J. H., Panwar, et al. Do “moderate” drinkers have reduced mortality risk? A systematic review and meta-analysis of alcohol consumption and all-cause mortality. *J. Stud. Alcohol Drugs*. 2016; 77, 185–198.
19. Topiwala A, Allan CL, Valkanova V, et al. Moderate alcohol consumption as risk factor for adverse brain outcomes and cognitive decline: longitudinal cohort study *BMJ*. 2017; 357:j2353.
20. Wang Q, Sun AY, Simonyi A, et al. Ethanol preconditioning protects against ischemia/reperfusion-induced brain damage: role of NADPH oxidase-derived ROS. *Free Radic BiolMed*. 2007; 43: 1048–1060.
21. WHO Global status report on alcohol and health 2018 (PDF). [who.int](http://who.int).
22. Willcox BJ, He Q, Chen R, et al. Midlife risk factors and healthy survival in men. *JAMA*. 2006; 296:2343–2350.

---

**Адрес за кореспонденция:**

Маргарита Великова  
 Факултет по медицина  
 Медицински университет - Варна  
 ул. Марин Дринов 55  
 9002 Варна  
 e-mail: [mvelikova@yahoo.com](mailto:mvelikova@yahoo.com)

---