

4. Коденцова, В.М. Научно обоснованные подходы к выбору и дозированию витаминно-минеральных комплексов / В.М. Коденцова, О.А. Вржесинская // Традиционная медицина. – 2011. – № 5. – С. 351-357.

5. Зависимость витаминного состава грудного молока женщин от приема поливитаминных препаратов в период беременности и лактации / О.Л. Лукоянова, [и др.] // Вопросы питания. – 1999. – № 4. – С.24-26.

БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Коцуба И.В., Леднёва И.О.

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Гродно, Республика Беларусь*

Актуальность. Различного рода нарушения – эмоциональные или аффективные расстройства и, прежде всего, депрессия – являются тяжелым заболеванием, распространяющимся более чем на 12% населения экономически развитых стран и представляют собой серьезную медико-социальную проблему [1].

Цель. Рассмотреть биохимические механизмы развития депрессии.

Методы исследования. Проведен анализ научных публикаций по теме исследования [1-3].

Результаты и обсуждение. Депрессия – психическое заболевание, характеризующееся патологически сниженным настроением с негативной, пессимистической оценкой себя, своего положения в окружающей действительности, своего прошлого и будущего [2]. С точки зрения биохимии интерес представляет один из аспектов механизма развития и течения депрессии – нарушение метаболизма биогенных аминов. Моноаминовая теория считается одной из наиболее поддерживаемых среди врачей относительно причин развития эндогенной депрессии. Согласно ей депрессия развивается из-за нарушений баланса биогенных аминов – дофамина, норадреналина и серотонина. Существуют сведения о резком снижении содержания всех моноаминов и увеличения уровня их метаболитов в мозге крыс после моделирования депрессии. Ученые считают неоднородной роль моноаминов в формировании отдельных симптомов депрессии. За чувства никчемности и вины, суицидальные мысли, нарушение аппетита может отвечать дефицит серотонина. Дофамин и норадреналин отвечают за апатию, исполнительную дисфункцию и усталость. При дефиците всех моноаминов в ЦНС говорят о нарушениях сна, подавленном настроении, психомоторной дисфункции. По большей степени эта теория подтверждается клинически: при назначении антидепрессантов, которые влияют на метаболизм или концентрацию этих нейромедиаторов, состояние пациентов улучшается.

В середине XX века была сформулирована, так называемая, катехоламиновая теория происхождения депрессии. Данная теория

предполагала нарушение регуляции системы мозга, чувствительной к норадреналину. Норадреналин усиливает обработку сенсорных входов, усиливает внимание, усиливает формирование и извлечение как долговременной, так и рабочей памяти. В настоящее время известно, что содержание норадреналина в клетках мозга контролируется особыми окончаниями нервной клетки – пресинаптическими адренорецепторами. Стимуляция этих рецепторов тормозит высвобождение норадреналина, что в свою очередь, приводит к его недостатку в синапсе и уменьшению нейротрансмиссии. Блокада данных рецепторов антидепрессантами, напротив, приводит к усилению процесса выделения норадреналина.

На основе данных возникла теория предполагающая наличие двух вариантов возникновения депрессии, один, связанный с истощением норадреналина и более чувствительный к лечению одними антидепрессантами (дезимипрамин или имипрамин) и другой – связанный с дефицитом серотонина и реагирующий на терапию другими препаратами (амитриптилин). Допускалось, что антидепрессанты оказывают свое терапевтическое влияние путем облегчения передачи, как норадреналина, так и серотонина. Последние исследования показали, что система мозга, чувствительная к норадреналину обладает выраженным влиянием на систему, чувствительную к серотонину. Оказалось, что нервные клетки, чувствительные к норадреналину контролируют скорость высвобождения серотонина посредством влияния на окончания нейронов, расположенных на телах серотонинергических нейронов. Увеличение же возбудимости серотонинергических нейронов в свою очередь усиливает выброс серотонина в нервных окончаниях.

В 70-х годах XX века получила развитие серотонинергическая теория возникновения депрессии. Согласно данной теории, серотонин рассматривался как биологически активное вещество (биогенный амин) – медиатор, отвечающий за повышение настроения, обеспечивающий контроль за уровнем агрессивности, внезапно возникающими влечениями, регуляцию аппетита, цикл «сон – бодрствование» и чувствительность к боли. Серотонинергическая теория подтверждается рядом клинических наблюдений, в которых снижается уровень 5-гидроксииндолуксусной кислоты – конечного продукта окисления серотонина в церебральной жидкости пациентов. На основе этой гипотезы были приняты попытки лечения с помощью предшественников серотонина – триптофана и 5-гидрокситриптофана.

Результаты такой терапии были крайне неоднозначны. В одних случаях была подтверждена высокая эффективность триптофана, в других речь шла лишь о незначительных улучшениях состояния пациентов после приема триптофана. Кроме того, некоторые авторы подчеркивали нестойкость положительного эффекта в результате его приема. Вероятно, именно поэтому в последнее время серотониновая теория подвергалась сомнению, несмотря на то, что остается одной из ведущих для объяснения патогенеза депрессии. Положительный эффект селективных ингибиторов обратного захвата серотонина потенциально подтверждает роль серотонина в развитии депрессии,

однако есть вероятность, что это действие может реализовываться через эффект плацебо или притупление эмоций.

В основе патогенеза депрессии может также лежать недостаток еще одного биологического вещества, являющегося предшественником норадреналина – дофамина [2]. В нормальных концентрациях дофамин, воздействуя на дофаминергические рецепторы, выполняет следующие функции в организме: вызывает повышенный интерес к жизни, повышает силу воли, повышает инициативность, увеличивает способность концентрации внимания, повышает мотивацию и др. На основании того, что блокада дофаминовых рецепторов нейрорептиками вызывала симптомы депрессии, а агонисты и предшественники дофамина оказывали терапевтическое действие, депрессию связывали со снижением дофаминергической активности в мозге. Известно, что нарушения обмена дофамина сопровождаются значительными изменениями баланса нейромедиаторов, в том числе ацетилхолина и глутамата, которым отводится важная роль в регуляции двигательной активности. Имеются сведения, подтверждающие, что снижение функциональной активности нигростриарной и мезолимбической дофаминергических систем и повышение активности норадреналинергической системы играют важную роль в формировании и поддержании смешанного тревожно-депрессивного состояния у животных [3].

При моделировании у крыс состояния, схожего с депрессивным (выращивание в условиях частичной или полной изоляции), выявлено значительное снижение содержания дофамина и серотонина при неизменном уровне норадреналина в структурах мозга, контролирующей двигательную активность и эмоциональное поведение. Доказательством норадреналиновой и дофаминовой теорий патогенеза депрессии является то, что при использовании препарата L-диоксифенилаланина, который является предшественником дофамина и норадреналина, у пациентов отмечается положительный эффект в виде улучшения психического состояния и повышения психомоторной активности в 25% случаев. Кроме того, к депрессии может привести прием медикаментов, понижающих содержание дофамина, например, препаратов раувольфии (лекарственное растение). Снижение уровня дофамина наблюдается при ряде неврологических и соматических заболеваний, также сопровождающихся депрессией, например, таких как болезнь Паркинсона. Вместе с тем было показано, что депрессия может развиваться и на фоне повышенной активности дофамина, например, при шизофрении.

Выводы. Таким образом, триггером возникновения депрессии и одним из основных механизмов развития и течения заболевания является нарушение метаболизма моноаминов в центральной нервной системе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Яковлева, Е.Е. Нейробиологические механизмы депрессивных расстройств и их фармакотерапия / Е.Е. Яковлева, Л.К. Хныченко, Н.А. Лосев // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2011, том 11, – № 3. – С. 20-24.

2. Зотов, П.Б. Депрессии в общемедицинской практике: Метод. пособие для врачей / П.Б. Зотов, М.С. Уманский // Тюмень: ТМА, 2006.

3. Кушнарева, Е. Ю. Уровень моноаминов и их метаболитов в структурах мозга крыс с экспериментальным тревожно-депрессивным состоянием, вызванным введением ингибитора дипептидилпептидазы IV в раннем постнатальном периоде / Е.Ю. Кушнарева [и др.] // Нейрохимия. – 2012. – Т. 29, № 1. – С. 35-44.

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ И МОРФИНОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НА АКТИВНОСТЬ АЛАНИНАМИНОТРАНСФЕРАЗЫ В ПЕЧЕНИ И СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС

Леднёва И.О.

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Гродно, Республика Беларусь*

Актуальность. Алкогольная и морфиновая интоксикации вызывают целый комплекс метаболических нарушений в органах и тканях организма [1]. Патологии печеночной ткани отводится одно из ведущих мест при длительном поступлении в организм алкоголя и других психоактивных веществ. Одним из индикаторных ферментов печеночного профиля является аланинаминотрансфераза (АлАТ) [2]. На сегодняшний день достаточно широко исследовано влияние алкогольной или морфиновой интоксикации на организм экспериментальных животных. В то же время недостаточно изучены эффекты сочетанного воздействия этанола и морфина, что достаточно часто встречается в клинической практике [3].

Цель. Изучение сочетанного влияния этанола и морфина на активность АлАТ в печени экспериментальных крыс при хронической алкогольной и морфиновой интоксикации.

Методы исследования. В исследованиях использовались белые беспородные крысы-самцы массой 180-220 г., находящиеся на полноценном рационе вивария со свободным доступом к воде. Эксперименты выполнены на 69 крысах-самцах которые были разделены на 7 групп. При хронической алкогольной интоксикации (ХАИ) животным вводили в/ж 25% раствор этанола в дозе 3,5 г/кг два раза в сутки в течение 7, 14 и 21 суток. Морфин-алкогольную интоксикацию моделировали следующим образом: вводили в/б 1% раствор морфина гидрохлорида в дозе 10 мг/кг, а через 12 часов в/ж – этанол в дозе 3,5 г/кг на протяжении 7-ми, 14-ти и 21-х суток. Крысы контрольной группы получали эквивалентные количества изотонического раствора хлористого натрия (в/б – в/ж с интервалом в 12 часов) в течении 7-21 суток. Декапитацию проводили через 1 час после последнего введения этанола или физиологического раствора. После декапитации у крыс извлекали печень и замораживали в жидком азоте. Активность АлАТ определяли кинетическим