

УДК: 615. 357: 612. 82

А.Г. Сидоренко

РОЛЬ НЕЙРОМЕДІАТОРНИХ СИСТЕМ У РОЗВИТКУ ДЕПРЕСІЇ
Вищий державний навчальний заклад України “Українська медична
стоматологічна академія” (м. Полтава)

Дана робота є фрагментом НР кафедри експериментальної та клінічної фармакології з клінічною імунологією та алергологією Вищого державного навчального закладу України “Українська медична стоматологічна академія” “Пошук засобів та БАР з числа похідних 2-оксиіндолу та 3-оксипіридину для фармакотерапії адаптивних процесів при порушенні гомеостазу різної етіології” (0111U004879).

Проблема психічних захворювань є однією з найбільш актуальних для сучасної медицини. Розповсюдженість цієї патології в Європі складає близько 30% від загальної кількості захворювань [25]. У світі на депресію страждає до 25,8 % жінок і 12,3 % чоловіків. [9]. Згідно із аналітичними показниками Всесвітньої організації охорони здоров'я до 2025-2030 рр. смертність від депресії вийде на 1-е місце в світі, випередивши серед інших причин серцево-судинні захворювання [26].

Одним із найбільш небезпечних проявів депресії є суїцидальні наміри та дії [16]. При цьому 15-18% хворих здійснюють спроби самогубства. Кожного дня близько 15 людей у віці від 15 до 24 років через цю недугу закінчують життя самогубством. Показник смертності від суїцидів у даний час дещо поступається показникам смертності при серцево-судинних та онкологічних захворюваннях.

На сьогодні близько 1,2 млн. людей в Україні страждають від психічних розладів різного ступеня тяжкості, серед них на депресію хворіє більше 50 тисяч [11]. Проте можна вважати, що пацієнтів на цю недугу в декілька разів більше.

Близько 30-60 % хворих на депресивні розлади є резистентними до терапії антидепресантами. Після проведеної фармакотерапії майже у 60-75% пацієнтів зберігаються залишкові ознаки хвороби, а близько 10% таких пацієнтів взагалі не мають ніякого ефекту від лікування [10,14].

На сьогодні кожен другий новий препарат, що з'являється на світовому фармацевтичному ринку, використовується для лікування захворювань центральної нервової системи, зокрема депресії. Це вказує на актуальність даної проблеми та необхідність знань з етіопатогенезу депресії для пошуку нових антидепресантів.

Пусковими факторами розвитку депресії є ендогенні (порушення мозкового кровообігу, ендокринні захворювання, генетична схильність) та екзогенні чинники (соматичні та інфекційні захворювання, отруєння, вживання алкоголю, наркотиків, фармакологічних препаратів, травми головного мозку та інше) [4]. Морфофункціональними основами захворювання є майже всі структури головного мозку: кора великих півкуль, лімбічно-ретикулярний комплекс, центральні відділи вегетативної нервової системи, гіпоталамо-гіпофізарна система, епіфіз. Основні механізми розвитку депресії пов'язані з дефіцитом серотонінергічної системи та складної дисрегуляції норадренергічної системи [5]. Останні тісно взаємодіють з іншими нейромедіаторними системами, а саме: гліцинергічною, збуджуючих амінокислот, гістамінергічною, дофамінергічною, холінергічною, глутаматергічною та ГАМК-ергічною.

Однією з провідних ланок патогенезу депресії є розлади функції норадренергічної системи головного мозку [13]. Норадреналін є медіатором змішаної дії. Це провідний медіатор ЦНС, синтез якого відбувається таким чином: тирозин \rightarrow тирозингідроксилаза діокси-L-фенілаланін \rightarrow дофадекарбоксилаза дофамін \rightarrow дофамін- β -гідроксилаза норадреналін \rightarrow моноаміноксидаза, катехол-о-метилтрансфераза 3-метокси-4-оксифеніл-гліколь (МОФеГ). Він міститься

в таламусі, гіпоталамусі, гіпокампі, гіпофізі, корі великих півкуль, мозочку та спинному мозку. Виділяють α_1 і α_2 -адренорецептори, які розміщуються в нейронах та β_1 і β_2 -адренорецептори, які знаходяться в клітинах глії. Дія норадреналіну на електричну активність нейронів головного мозку відрізняється від такої, класичних медіаторів, що залежить від вихідного стану нервових клітин і характеризується пермісивністю.

При депресії відмічається порушення синтезу і екскреції норадреналіну. Це підтверджується зниженням у сечі концентрації основного метаболіту норадреналіну – МОФеГ у хворих із маніакально-депресивним синдромом у стадії депресії, та підвищенням при гіпоманіакальному перебігу. Покращення стану пацієнтів з уперше виявленими депресивними розладами характеризувалося значним підвищенням вмісту МОФеГ у сечі, а в хворих із систематичними депресивними епізодами змін його рівнів не спостерігалося. При низькій концентрації в сечі МОФеГ позитивний лікувальний ефект виявлено від трициклічних антидепресантів, які блокують зворотне захоплення норадреналіну пресинаптичними закінченнями. Також у деяких хворих на депресію відмічено зниження чутливості постсинаптичних адренорецепторів та збільшення кількості пресинаптичних α_2 і β_2 -адренорецепторів. Такий дисбаланс призводить до зниження викиду норадреналіну в синаптичну щілину.

У патогенезі депресії суттєву роль відіграє дофамінергічна система головного мозку. Дофамін є нейромедіатором змішаної дії. Синтез та перетворення даного медіатора такий: тирозин $\xrightarrow{\text{тирозингідроксилаза}}$ діокси-L-фенілаланін $\xrightarrow{\text{дофадекарбоксілаза}}$ дофамін $\xrightarrow{\text{моноаміноксидаза, катехол-о-метилтрансфераза}}$ 3-4-діоксифенілоцетова кислота, гомованільна кислота. Дофамінергічна система складається з 6 трактів: нігростриарний (чорна субстанція, стріатум, хвостате ядро, скорлупа); мезокортикальний (покришка мозку,

таламус); мезолімбічний (покришка мозку, лімбічні структури); тубероінфундибулярний (гіпоталамус, гіпофіз); інтерогіпоталамічний (*Zona incerta*); діенцефалоспінальний (задній гіпоталамус) [20]. Шляхом клонування виявлено 5 генів, що кодують різні типи дофамінових рецепторів. D₁- і D₅-рецептори активують аденілатциклазу, а D₂ подібні рецептори (D_{2s}, D_{2l}, D₃, D₄) інгібують аденілатциклазу [21]. Однак зберігається умовний розподіл на основні D₁- і D₂-рецептори. Вони розташовані на постсинаптичній мембрані. D₁-ауторецептори знаходяться на пресинаптичній мембрані та беруть участь у регуляції синтезу та виділення дофаміну. Можливим чинником, що обмежує дофамінергічну передачу при депресії, може слугувати активація пресинаптичних ауторецепторів з наступним обмеженням викиду медіатора в синаптичну щілину [3]. У хворих на депресивні розлади в клінічній картині, в яких домінує апатія та загальмованість, відмічено зменшення обміну дофаміну. При аналізі спинномозкової рідини в них відмічався знижений рівень основного метаболіта дофаміна в спинномозковій рідині – гомованільної кислоти [15,24].

Важливим фактом на користь дофамінергічної концепції депресії є наявність дофамінергічної дії в спектрі психотропної активності антидепресивних засобів. При цьому зменшують депресивні розлади препарати, з переважним дофамінергічним компонентом, подібні до бупропіону та номіфензину, що здатні полівалентно модулювати нейромедіаторні процеси [22,30].

Порушення функції серотонінергічної системи мозку також спричиняє депресивні розлади [2]. Серотонін (5-НТ) є медіатором змішаної дії, він регулює емоційні стани, циркадні ритми, реакції болю, голоду, сну, статеву поведінку, агресивність. Виділяють наступні етапи синтезу та перетворення 5-НТ: триптофан \rightarrow ^L-триптофан-гідроксилаза 5-НТ \rightarrow моноамінооксидаза 5-

оксиіндолоцетова кислота. Нейромедіатор знаходиться в таких структурах головного мозку: кора, мигдалик, гіпоталамус, гіпокамп, мозочок, спинний мозок. На сьогодні виділено 14 підтипів серотонінових рецепторів, з яких 5-HT₁-, 5-HT₂- і 5-HT₃-рецептори найбільш досліджені. 5-HT₁-, 5-HT₂-рецептори складаються з семи трансмембранних доменів і з'єднані з G-білками, кожен з цих рецепторів включає декілька підтипів. 5-HT₃-рецептори являють собою рецептор-канал, подібний до α -субодиниці М-холінорецепторів. Установлено, що 5-HT₄-, 5-HT₅-, 5-HT₆- і 5-HT₇-рецептори сполучаються з G-білками, однак досліджені недостатньо. До 5-HT₁ – рецепторів належать п'ять підтипів: 5-HT_{1A}, 5-HT_{1B}, 5-HT_{1D}, 5-HT_{1E}, активація яких призводить до інгібування аденілатциклази та змін проникності калієвих і кальцієвих каналів. 5-HT_{1A}-рецептори беруть участь у регуляції емоцій, поведінки, тривожності та температури тіла. Збудження цих рецепторів призводить до відкриття калієвих каналів, гіперполяризації мембрани і гальмування нейронів.

Згідно серотонінергічної теорії виникнення депресії 5-НТ відповідає за розвиток тимоаналептичного ефекту антидепресантів [17]. Підтверджують серотонінергічну гіпотезу розвитку депресії експериментальні, клінічні та клініко-морфологічні дані. Руйнування ядра шва викликає зниження рівня 5-НТ в мозку і пригнічення впливу серотонінергічної системи. Це призводить до підвищення емоційної реактивності, порушення поведінки та збільшення вірогідності виникнення емоційно-стресових реакцій [29]. Провідну роль у механізмах розвитку стрес-індукованої депресії (модель “вивченої беспорядності” і “поведінкового відчаю”) відіграє дефіцит 5-НТ, особливо у фронтальній корі та септальній зоні мозку [28].

При депресії спостерігається дефіцит 5-НТ, а саме зниження його рівня в тканинах мозку, що встановлено при дослідженні *post mortem* осіб, які закінчили життя самогубством [6]. Також відмічено знижений вміст

триптофану та 5-оксиіндолоцетової кислоти в плазмі крові. У хворих на депресію зменшується вміст серотоніну в депо та збільшується кількість пресинаптичних 5-HT₂ рецепторів, саме це призводить до зниження продукції серотоніну.

Зокрема, антидепресивний ефект мінсеріну розвивається за рахунок блокади 5-HT_{2A}-рецепторів. Слід зазначити, що пацієнти з такими симптомами, як поганий настрій, апатія, відчуття туги, в більшій кількості вживають вуглеводну їжу, що призводить до гіперглікемії. При цьому виникає гіперінсулінемія, яка збільшує проникність гематоенцефалічного бар'єру для триптофану – попередника серотоніну. Синтез останнього збільшується в ЦНС, що може зменшувати симптоми депресії.

Поряд з цим, існують відомості про надлишок функціональної активності серотонінергічної системи та гіперчутливості постсинаптичних 5-HT-рецепторів при деяких депресивних станах. Це підтверджується ефективністю трициклічних антидепресантів і селективних інгібіторів зворотнього захоплення серотоніну лікувальний ефект, яких пов'язаний зі зниженням рівня 5-HT [12,23].

Розлади функції холінергічної системи також мають певне значення в появі депресивних розладів. Ацетилхолін – стимулюючий медіатор. Він представлений в таких структурах головного мозку, як кора великих півкуль, стриатум, ретикулярна формація середнього мозку. Цей медіатор відповідає за процеси пам'яті, поведінку, емоції та активуючі психічні процеси. Ацетилхолін – функціональний антагоніст дофаміну. При багатьох психічних захворюваннях виявлені порушення обміну цього медіатора. На участь холінергічної системи мозку в патогенезі депресії вказує підвищення щільності мускаринових рецепторів у лімбічній системі мозку хворих на депресію і в осіб, які покінчили життя самогубством [19].

У механізмах розвитку депресії встановлена суттєва роль ГАМК-ергічної системи. Гамма-аміномасляна кислота (ГАМК) виконує роль головного гальмівного медіатора і в значній кількості знаходиться в корі великих півкуль, смугастому тілі, блідій кулі та чорній субстанції. Для дослідження цієї системи використовують блокатори ГАМК-рецепторів – бікукулін і пікротоксін. Виділяють два типи рецепторів: ГАМК_A-рецептори належать до іонотропних і являють собою хемочутливі хлорні канали, що відкриваються при дії ГАМК. ГАМК_B-рецептори – мембранотропні, їх вплив опосередкований через G-білки, вони є мішенню для бензодіазепінів і барбітуратів. Рецептори приймають участь у регуляції нормальних та патологічних процесів мозку, в тому числі сну, пам'яті, емоцій. Функція головного гальмівного медіатора тісно пов'язана з нейромедіаторами гліцином і дофаміном. ГАМК за допомогою медіатора гліцину пригнічує функцію спинного мозку, а через моноамін дофамін – спричиняє седативний, снодійний і анксиолітичний ефекти. На ГАМК-ергічну теорію розвитку депресії вказує слабкість гальмівної функції ГАМК, що супроводжується гіперзбудливістю емоціогенних лімбічних структур (мигдалик, гіпокамп та інші) [7]. Дефіцит цього медіатора відмічається в сироватці крові, лікворі та мозку хворих з депресивними та тривожними розладами, який міцно корелює з тяжкістю симптоматики. Це підтверджується експериментальними даними, які свідчать про зниження рівня ГАМК у щурів у гіпокампі в моделі виученої безпорадності, в також у корі та аккუმбенсі в тесті Порсолта. Збільшується щільність ГАМК_A-рецепторів у септумі щурів у моделі виученої безпорадності. ГАМК-активні анксиолітики в експериментальних моделях депресії проявляють антидепресивні ефекти. Також в експерименті була показана антидепресивна активність блокаторів ГАМК_B-рецепторів [27].

Система збуджуючих амінокислот. Глютамат, аспарат – головними збуджуючими медіаторними амінокислотами в ЦНС, які локалізуються в коркових нейронах переднього мозку, мозочку, гіпокампу та спинного мозку. Глютамат є попередником ГАМК. NMDA-рецептори являються рецепторами збуджуючих амінокислот, їх блокада призводить до розвитку психічних захворювань. Зокрема, встановлена участь NMDA-рецепторів у патогенезі депресії, що підтверджується появою адаптивних змін у цьому рецепторному комплексі (підвищення афінності агоністів гліцинової ділянки) в щурів після проведення тесту примусового плавання [1]. Також при нейрохімічних дослідженнях встановлено, що в тканині головного мозку хворих на депресію людей виявляється ослаблення зв'язування ліганда гліцинового сайту NMDA-рецепторів L-689,560 у верхньоскроневій області [31]. Відомо, що глутаматергічний вплив на гальмівні інтернейрони опосередкований активацією NMDA-рецепторів. У щурів з депресивними розладами, що викликані соціальною ізоляцією, виявлялось зниження чутливості ГАМК-ергічних інтернейронів до дії ко-агоністів NMDA-рецепторів (гліцину і D-серину) та підвищення активності блокатора гліцинзв'язуючого сайту NMDA-рецепторів [18].

Певну роль у розвитку депресивних розладів відіграє система гіпоталамус-гіпофіз-кора надниркових залоз. Вона знаходиться під впливом норадреналіну та 5-НТ, а її гіпофункція призводить до порушення синтезу гормонів. Секреція глюкокортикоїдів відбувається під контролем адренкортикотропного гормону, який виділяється задньою долею гіпофізу. Виділення адренкортикотропного гормону регулює кортикотропін-релізінг фактор у гіпоталамусі. Регуляція секреції глюкокортикоїдних гормонів відбувається за принципом зворотного зв'язку, а їхній рівень за нормальних умов є стабільним. При аналізі вмісту кортизолу в хворих встановлений зв'язок між появою депресивного

епізоду та порушеннями синтезу глюкокортикоїдів [8]. При депресії зменшується чутливість до дексаметазонового тесту і відсутнє пригнічення оксикортикостерону. Також відмічається підвищений рівень кортикотропін-релізінг фактору в спинномозковій рідині, який нормалізується після проведеного лікування антидепресантами. Причиною цього порушення є дефіцит біогенних амінів у мозку, які контролюють секрецію кортикотропін-релізінг фактору в гіпоталамусі. Дефіцит норадреналіну призводить до підвищення рівня глюкокортикоїдів, а дефіцит 5-НТ – до зниження рівня глюкокортикоїдів та порушення механізму зворотнього зв'язку. При депресії розвивається замкнуте коло: дефіцит норадреналіну та серотоніну в мозку призводить до підвищення секреції глюкокортикоїдів, а високий рівень глюкокортикоїдів викликає дефіцит моноамінів.

Гістамінергічна система. Гістамін – гальмівний і основний медіатор гіпофіза. У хворих на депресію виникає надлишок цього нейромедіатора.

У генезі депресивних розладів самостійне місце займають порушення добових, сезонних та інших біологічних ритмів організму. За хронобіологічну регуляцію відповідає мелатонін. При депресії спостерігаються десинхронізм, що свідчить про зниження вмісту епіфізарного мелатоніну. Низький рівень мелатоніну в пацієнтів з депресією є ознакою зменшення рівня норадреналіну та серотоніну в головному мозку. Виділяють два біохімічних типи депресії: перший – із низьким рівнем дофаміну, другий – із низьким рівнем дофаміну та серотоніну.

Не дивлячись на велику кількість лікарських препаратів для лікування депресії, медична допомога, що надається таким хворим не є оптимальною. Подальше її покращення є актуальною проблемою сучасної психофармакології. Для її вирішення необхідно досконале знання змін у

нейромедіаторних системах при депресивних розладах, що дасть можливість більш ефективно корегувати захворювання та вести пошук і дослідження новітніх засобів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрамец И.И. Изменения пластических свойств и метапластичности глутаматергических синапсов головного мозга при депрессии и действии антидепрессантов (обзор литературы и собственных исследований) / И.И. Абрамец, И.В. Комисаров, Д.В. Евдокимов // Журнал академії медичних наук України. – 2007. – Т.13, №4. – С. 636-654.
2. Амон М. Перспективы в изучении патогенеза и терапии аффективных расстройств: роль мелатонина и серотонина / М. Амон, П.-А. Буде, Е. Моке // Журнал неврологи и психиатрии имени С. С. Корсакова. – 2007. – Т.107, № 11. – С. 77-83.
3. Быков Ю. В. Резистентные к терапии депрессии / Ю.В. Быков. – Ставрополь, 2009. - 77 с.
4. Васюк Ю.А. Депрессия и хроническая сердечная недостаточность / Ю.А. Васюк. – М.: Анахарсис, 2006. – 112 с.
5. Заморський І.І. Агоністи та антагоністи серотоніноих рецепторів: реалії та перспективи клінічного застосування / І.І. Заморський, О.Г. Резніков // Журнал АМН України. – 2004. – Т.10, №3. – С. 429-445.
6. Иззати-Заде К.Ф. Нарушения обмена серотонина в патогенезе заболеваний нервной системы / К. Ф. Иззати-Заде, А. В. Баша, Н. Д. Демчук // Журнал неврологи и психиатрии имени С. С. Корсакова – 2004. – Т.104, - №9. – С. 62-70.
7. Калуев А. В. О роли ГАМК в тревоге и депрессии / А.В. Калуев, Д. Натт // Экспер. и клин. фармакол. – 2005. – Т.67, №4. – С. 71-76.

8. Калуев А. В. Принципы экспериментального моделирования тревожно-депрессивного патогенеза / А.В. Калуев // *Нейронауки*. – 2006. - №1 (3). – С. 34-56.
9. Коваленко И.Л. Половые особенности реагирования на психоэмоциональное воздействие и коррекцию антидепрессантами у мишей линии C57BL/6J: автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. биол. наук: спец. 03.00.13 “Физиология” / И.Л. Коваленко. - Новосибирск, 2006. – 18 с.
10. Лем Р.В. Расстройства сна и депрессия в аспекте действия антидепрессантов / Р.В. Лем // *Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова* – 2008. – Т.108, №12. – С. 75-78.
11. Марута Н.О. Особливості потребоно-емоційної сфери у хворих похилого віку на тривожно-депресивні розлади з суїцидальним ризиком / Н.О. Марута, І.О. Явдак, О.С. Череднякова // *Український вісник психоневрології* – 2011. – Т. 19, вип. 3 №68 – С. 50-53.
12. Машковский М. Д. Фармакология антидепрессантов / М.Д. Машковский, Н. И. Андреева, А. И. Полежаева. – М.: Медицина. – 1983. – 240 с.
13. Маджумдер И.С. Депрессия как побочный эффект интерферона альфа: возможные механизмы развития и критерии оценки в эксперименте / И. С. Маджумдер, Е. И. Каленикова, Е. А. Городецкая [и др.] // *Экспер. и клин. фармакол.* – 2007. – Т.70, №2. – С. 75-78.
14. Подкорытов В.С. Депрессия и резистентность / В.С. Подкорытов, Ю. Ю. Чайка // *Журнал психиатрии и медицинской психологии*. – 2002. – № 1. – С.1-11.
15. Приходько В. Ю. Депрессия в терапевтической практике / В.Ю. Приходько, И.Р. Микропуло // *Ліки України* – 2011. - №2 (148). – С. 58 – 63.

16. Скринінгові дослідження в практиці сімейного лікаря: обстеження на схильність до самогубства та депресії : [метод. реком.] / за ред. Г. О. Слабкого. – К., 2011. – 32 с.
17. Смулевич А. Б. Депрессии при соматических заболеваниях / А.Б. Смулевич – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 432 с.
18. Центральная глутаматергическая синаптическая передача при поведенческой депрессии у крыс / И.И. Абрамец, Д.В. Евдокимов, А.Н. Талалаенко, [и др.] // Нейронауки: теоретичні та клін. аспекти. – 2006. – №2. – С. 22-30.
19. A cholinergic- adrenergic hypothesis of mania and depression / D.S. Janowsky, El- M.K. Yousef, J.M. Davis [et al.] // Lancet. - 1972. - Vol.11. - P. 6732-6735.
20. Best J. Models of Dopaminergic and Serotonergic / J. Best, M. Reed, H. F. Nijhout // Pharmacopsychiatry – 2010, – Vol. 43, №1, – P. 61–66.
21. Cively O. Molecular biology of the dopamine receptor subtypes. In, Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress. / Cively O. – New York: Raven Press, 1995, P. 155-162.
22. Eric J. Nestler and William A. Carlezon, Jr. The mesolimbic dopamine reward circuit in depression // Biol. psychiatry. – 2006. – №59. – P. 1151–1159.
23. Gunnell D. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and suicide in adults: meta-analysis of drug company data from placebo controlled, randomized controlled trials submitted to the MHRA's safety review / D. Gunnell, J. Saperia, D. Ashby // BMJ. – 2005. – V.330. – P. 385-388.
24. Janet A.B. Homeostatic mechanisms in dopamine synthesis and release: a mathematical model / A. B. Janet, H. F. Nijhout, C.R. Michael // Theoretical Biology and Medical Modelling – 2009. – Vol.6, №21. – P. 46 – 50.
25. Latent trajectory classes of depressive and anxiety disorders from adolescence to adulthood: descriptions of classes and associations with risk

factors / T.M. Olino, D.N. Klein, P.M. Lewinsohn [et al.] // Compr Psychiatry. – 2010. – Vol.51(3).– P.224-235.

26. Lifetime prevalence and age-of-onset distribution of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Survey Initiative / R.C. Kessler, M. Adermeyer J.C. Anthony [et al.] // World Psychiatry. – 2007. – №6 – P. 168-176.

27. Nakagawa Y. Possible involvement of GABAB receptors in action of antidepressants / Y. Nakagawa, T. Ishima // Nihon Shinkei Seishin Yakurigaku Zasshi. – 2003. – №4(2). – P. 83-89.

28. Nemeroff C.B. The neurobiology of depression / C.B. Nemeroff // Sci. Am. – 1998. – Vol. 278. – № 6. – P. 42-49.

29. Rye Serotonergic dorsal raphe nucleus projections to the cholinergic and non-cholinergic neurons of the pedunculo-pontine segmental region: a light and electron microscopic anterograde tracing and immunohistochemical study / L. T. Steininger, H. B. Wainer, D. Randy // The Journal of Comparative Neurology – 1997. – Vol. 382, № 3. – P. 302-322.

30. Severity of depressive symptoms and response to antidepressants and placebo in antidepressant trials / A. Khan, A.E. Brodhead, R.L. Kolts [et al.] // J Psychiat Res. – 2005. – №39 – P. 145-150.

31. Taro C., Deakin J.W.F. NMDA receptor subunit NR1 and postsynaptic protein PSD-95 in hippocampal and orbitofrontal cortex in schizophrenia and mood disorder / C. Taro, J.W.F. Deakin // Schizophrenia Res. – 2005. – 80. – P. 323-330.

УДК 615. 357: 612. 82

РОЛЬ НЕЙРОМЕДИАТОРНЫХ СИСТЕМ В РАЗВИТИИ ДЕПРЕССИИ

Сидоренко А.Г.

Резюме. Депрессия является одной из наиболее актуальных проблем современной психиатрии. Патогенетические механизмы развития депрессии связаны с дефицитом серотонинергической системы и сложной дисрегуляции норадренергической системы. Существенные изменения при депрессии происходят и в других системах, а именно дофаминергическая, глицинергическая, гистаминергическая, стимулирующих аминокислот, холинергическая, глутаматергическая и ГАМК-ергическая. Полноценные знания изменений в нейромедиаторных системах при депрессивных расстройствах дадут возможность более эффективно корректировать заболевания, а так же вести поиск и исследования новых препаратов.

Ключевые слова: депрессия, антидепрессанты, нейромедиаторные системы.

УДК 615. 357: 612. 82

РОЛЬ НЕЙРОМЕДИАТОРНИХ СИСТЕМ У РОЗВИТКУ ДЕПРЕСІЇ

Сидоренко А.Г.

Резюме. Депресія є однією з найбільш актуальних проблем сучасної психіатрії. Патогенетичні механізми розвитку депресії пов'язані з дефіцитом серотонінергічної системи та складної дисрегуляції норадренергічної системи. Суттєвих змін при депресії зазнають й інші системи, а саме дофамінергічна, гліцинергічна, гістамінергічна, збуджуючих амінокислот, холінергічна, глутаматергічна та ГАМК-ергічна. Досконале знання змін у нейромедіаторних системах при депресивних

розладах дадуть можливість більш ефективно корегувати захворювання, а також вести пошук і дослідження новітніх засобів.

Ключові слова: депресія, антидепресанти, нейромедіаторні системи.

UDC 615. 357: 612. 82

A role of neuromediator systems in the development of depression.

Sydorenko A. G.

Summary. Depression is one of the most important problem in the modern psychiatry. Pathogenic mechanisms of depression's development are connected with the deficiency of serotherapy. Others systems can be experienced, such as glycerinated, histaminergic, cholinergic, glutamatergic and GABA-ergic. Perfect knowledge of changes will give an opportunity to correct a disease. Also these knowledge can help in investigation of new means and methods.

Key words: depression, antidepressants, neuromediator systems.