**БИОХИМИЯ ПСИХОЗОВ**

БИОХИМИЯ ПСИХОЗОВ

Предположения о выделении «особого эфира» в нервных окончаниях сделал еще В. Куллен (1776), который в связи с этим считал, что все болезни являются нервными, и предложил для их обозначения термин «неврозы». Успехи нейронаук позволили в настоящее время установить, что передача информации от одного нейрона другому осуществляется в результате деятельности особых связывающих нейроструктур («синапсов») путем выделения специфических химических агентов (медиаторов, нейротрансмиттеров). Выделены и описаны различные медиаторы, которые в момент возбуждения высвобождаются в синапсах, в результате чего происходит химическое взаимодействие с белками-рецепторами, которые расположены на пре- и постсинаптической мембране. Как результат происходит либо возбуждение нейрона, либо торможение активности. После взаимодействия с рецепторами нейромедиатор может подвергаться дезактивации либо вновь захватываться пресинаптической мембраной (обратный нейрональный захват, реаптейк). Блокада соответствующих рецепторов делает их нечувствительными к действию медиатора, а блокада обратного захвата усиливает его действие, что ведет к перевозбуждению рецептора. В возникновении психозов особое значение имеют катехоламины (дофамин, норадреналин, адреналин).

Про­да­вец: ООО "АР­ДЖУ­НА". Ад­рес: Рос­сия, Москва, Ки­ев­ское шоссе 22-й, 4с2. ОГРН:

**Биохимия психических расстройств**

**Дофамин.** Это вещество синтезируется из аминокислоты тирозина, является предшественником норадреналина, инактивируется метилированием и путем окисления ферментом моноаминооксидазой (МАО). Дофаминэргические нейроны располагаются в подкорковых ядрах среднего мозга (черной субстанции, полосатом теле) и в гипоталамусе. Они направляют импульсы в гипофиз, лимбическую систему. Там происходит регуляция мышечного тонуса, эмоционального состояния, поведения. Дофамин оказывает возбуждающее действие на ЦНС, усиливает двигательную активность, повышает артериальное давление (АД). Через дофаминовую систему обеспечивается работа «центров удовольствия», регулируется аффективная сфера. Подтверждена роль нарушения в дофаминовой передаче при паркинсонизме, МДП, шизофрении. Избыточная активность дофаминовой системы связывается с действием галлюциногенных веществ (мескалина, который химически сходен с дофамином). Блокадой дофаминовых рецепторов объясняются основные эффекты действия антипсихотиков (аминазина, трифтазина и др.). У нелеченных больных шизофренией повышен по сравнению с нормой уровень гомованильной кислоты (ГВК), которая является продуктом превращения, инактивирования дофамина. Снижение уровня ГВК может свидетельствовать об эффективности лечения нейролептиками. С действием дофамина связывают появление таких продуктивных симптомов шизофрении, как бред, галлюцинации, мания, двигательное возбуждение. Антидофаминовое действие аминазина и других нейролептиков дает такие осложнения, как тремор, мышечная скованность, неусидчивость, акатизия.

**Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК).** Установлено, что ГАМК не только является нейротрансмиттером, но также выполняет роль синаптического модулятора. ГАМК функционирует во многих системах мозга как «тормозная субстанция». Те структуры мозга, в которых обнаруживается наибольшее содержание ГАМК, имеют одновременно и высокий уровень дофамина. Поскольку ГАМК может проникать через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) в организме больных шизофренией, то, ингибируя ГАМК-трансаминазу, можно создать повышенные концентрации ГАМК в головном мозге. Торможения метаболизма ГАМК можно добиться с помощью аминоуксусной кислоты и гидразинов. Агонистом ГАМК является муксимол, который обладает галлюциногенными свойствами. Диазепам также можно использовать в качестве агониста ГАМК. Ингибирование ГАМК-рецепторов в вентральной коре головного мозга повышает дофаминовую активность в области обонятельного бугра мозга и вызывает аномалии поведения у животных, напоминающие экспериментальные психозы.

**Норадреналин.** Это вещество синтезируется из дофамина, инактивируется МАО, а затем превращается в ванилилминдальную кислоту (ВМК) и 4-метокси-4-гидроксифенилгликоль (МОФЕГ). Норадреналин является предшественником гормона надпочечников адреналина. Ослабление норадренэргической активности может свидетельствовать о развитии депрессии. Доказано участие норадреналина в формировании эмоций (тоски, страха, тревоги), регуляции цикла сон — бодрствование, реализации ощущения боли.

**Серотонин.** Выраженный седативный эффект у животных и тяжелые депрессии у людей после приема больших доз резерпина позволили предположить, что подобные явления могут быть связаны с уменьшением содержания в нейрональных терминалах мозга норадреналина и серотонина (5-гидрокси-метиламина, 5-ОТ, 5НТ) под влиянием резерпина. Результаты психофармакологических исследований дали импульс к развитию серотониновой гипотезы механизмов патогенеза депрессивных состояний. Ингибиторы МАО сильнее воздействуют на уровень серотонина в мозге, чем на уровень норадреналина. Трициклические антидепрессанты (имипрамин, амитриптилин) способны блокировать обратный захват серотонина в пресинаптических окончаниях, повышая уровень серотонина в мозге. При исследовании содержания серотонина в тканях мозга больных депрессией после самоубийства некоторым исследователям удалось определить снижение уровня серотонина и его метаболитов в мозговых тканях.

**Нейропептиды.** Эти вещества служат материальной основой различных межклеточных взаимодействий, выступая в качестве нейрогормонов, нейротрансмиттеров, нейромодуляторов. Изучение их функций способствует раскрытию сущности биологических процессов, лежащих в основе патологии психической деятельности. Нейрогормональными функциями обладают прежде всего вазопрессин, окситоцин, нейротензин, тиролиберин. Эти нейропептиды вовлечены в такие процессы нервной деятельности, как запоминание, консолидация памяти, эмоциональные реакции. Нейропептид рилизинг-гормон тирботропина при введении больным депрессией улучшает их состояние, а соматостатин может углублять депрессию.

Эндорфины и энкефалин, к которым относятся a-, ?- ?-эндорфины, выполняют функцию нейромодуляторов. Обнаружение в тканях мозга эндогенных веществ, ведущих себя аналогично морфину, позволило предположить существование и других эндогенных психотропных веществ со специфическими рецепторами. Изменение их концентрации может приводить к нарушению психической деятельности. Одним из антагонистов морфина является налоксон, введение которого у некоторых больных приводит к кратковременному ослаблению галлюцинаторных явлений и уровня маниакального возбуждения. К группе нейропептидов принадлежит пролактин. В Институте молекулярной генетики РАН создан нейропептидный препарат семакс (7 аминокислот), который улучшает процесс запоминания и оказывает активирующее влияние на психические процессы.

**Глутамат (глутаминовая кислота).** Это вещество синтезируется из ?-кето-глутарата путем трансаминирования. Глутамат является возбуждающим медиатором, который обеспечивает проникновение ионов Са++, Na+, К+ в клетку. Присутствие ионов Mg++ может блокировать действие глутамата. Эффект блокаторов кальциевого канала (нифедипин) также используют для предотвращения действия глутамата.

**Глицин.** Усиливает нейрональный ответ; в отсутствие глицина рецепторы глутамата становятся рефрактерными. Арвид Карлсон, описавший дофаминэргические и глутаматэргические рецепторы, был удостоен Нобелевской премии. Особое внимание привлекают те глутаматные рецепторы, которые специально реагируют с синтетическим аналогом глутамата N-метил-D-аспартатом (NMDA). NMDA-рецепторы обеспечивают процессы нейрональной пластичности, интегративную деятельность мозга и работу памяти. Сверхактивность этих рецепторов рассматривается как один из механизмов развития психозов. Иногда процесс возбуждения приводит к катастрофическому накоплению ионов в нейроне, что влечет его гибель (эксайтотоксичность); данный механизм лежит, как предполагается, в основе развития дегенеративных процессов при болезни Альцгеймера и гибели нейронов при ишемии. В связи с этим как лечебное средство эффективно используется мемонтин, являющийся неконкурентным блокатором NMDA-рецепторов, для стабилизации состояния при болезни Альцгеймера.