

## СТРУКТУРНЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МОЗГА ПРИ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВАХ: ОСНОВЫ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ И НЕЙРОТРОФИЧЕСКОЙ ГИПОТЕЗЫ ДЕПРЕССИИ

Абдуллаева Н.Н.

Касимов А.А.

Олтибоев У.Г.

Музаффарова М.Ш.

Кафедра неврологических заболеваний

Самаркандский государственный медицинский университет

### АННОТАЦИЯ

*Депрессия является одним из самых частых психических заболеваний, с которыми приходится сталкиваться врачам разного профиля. Это касается и большого депрессивного расстройства (БДР). По данным ВОЗ, его относительная распространенность в течение жизни составляет 16,2%, в течение года – 6,6%.*

***Ключевые слова:** депрессия, нейроциркуляторная, нейротрофическая гипотеза, гипотеза киндлинга, двойные антидепрессанты.*

### ABSTRACT

*Depression is one of the most common mental illnesses that doctors of various profiles have to deal with. This also applies to major depressive disorder (MDD). According to WHO, its relative lifetime prevalence is 16.2%, during the year - 6.6%.*

***Keywords:** depression, neurocirculatory, neurotrophic hypothesis, kindling hypothesis, dual antidepressants.*

### ВВЕДЕНИЕ

Диагноз БДР по критериям американской классификации DSM-IV, обозначаемого major depressive disorder (MDD), требует при развитии больших депрессивных эпизодов (БДЭ) наличия в течение не менее 2 недель по крайней мере 5 симптомов: пониженное настроение, ощущение собственной ничтожности/чувство вины, мысли о смерти или суицидальные, потеря интереса к окружающему, нарушение аппетита, расстройства сна, психомоторные изменения, гипо- или анергия, нарушения концентрации внимания и нерешительность.

Несмотря на то, что БДР часто характеризуется как эпизодическое заболевание, перспективные исследования последних лет показали, что ему более свойственно рекуррентное течение. Так, 15-летнее исследование 380

пациентов показало, что у 73% пациентов с БДЭ течение заболевания было рекуррентным. При этом развитие каждого БДЭ повышало риск развития последующего. Сходные результаты были получены в рамках международного проекта STARD (Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression), в котором наблюдались 1500 пациентов с БДР, из которых 74% имели более одного БДЭ.

## **ОБСУЖДЕНИЕ И РЕЗУЛЬТАТЫ**

Предполагается, что рекуррентное течение БДР запускается развитием ряда нейробиологических нарушений, повышающих уязвимость организма к развитию нового БДЭ.

В соответствии с этим была выдвинута «гипотеза раскачивания» (kindling hypothesis), согласно которой каждый БДЭ становится триггером для возникновения нового депрессивного эпизода и этот феномен усиливается со временем. По мере увеличения числа БДЭ их развитие в дальнейшем становится все более связанным с предшествующим их количеством, а не со стрессорными факторами в жизни пациента. S. Monroe и K. Harkness раскачивание болезни при увеличении длительности заболевания объясняют снижением по мере увеличения числа депрессивных эпизодов защитного порога (сенситизация организма к воздействию стресса) и/или повышением спонтанной дисрегуляции нейробиологических систем, ответственных за развитие БДР. K. Kendler и соавт. при анализе риска развития повторных приступов в когорте близнецов показали большой вклад генетического фактора в развитие феномена «раскачивания». В этом исследовании было также обнаружено снижение величины ассоциации между стрессорными факторами и началом рекуррентного течения БДР у пациентов с его высоким генетическим риском.

Риск – факторами развития рекуррентного течения БДР являются также семейная отягощенность депрессией, раннее отделение ребенка от матери (депривация), неадекватное лечение на начальных этапах болезни. Некоторые исследователи считают, что любые отягощающие события в жизни пациента от рождения до манифестации заболевания повышают риск развития повторных приступов БДР.

Хронификация течения БДР позволяет предположить наличие медленно нарастающих нейробиологических последствий, приводящих к «раскачиванию» заболевания. Это делает все менее вероятным практическое выздоровление больных БДР, особенно на отдаленных этапах болезни. Если для больных с длительностью заболевания менее 1 года вероятность

выздоровления составляет 16%, то для больных, страдающих БДР более 5 лет, – менее 1% . Чем больший срок наблюдается между предыдущими и последующими БДЭ, тем выше вероятность выздоровления. Если он на ранних этапах болезни превышает 1 год, то вероятность невозобновления нового эпизода достигает 20.

Рекуррентность и хронификация БДР снижают перспективы лечения заболевания, при этом его целью становится не редукция или полное отсутствие всех основных симптомов болезни, а удлинение периодов между приступами .

В настоящее время выявлен ряд нейробиологических аномалий, связанных с БДР. Они особенно выражены в лимбических структурах и их связях, которые имеют отношение к регуляции аффекта. Эти нейроанатомические зоны включают медиальную, орбитофронтальную и дорсолатеральную зоны префронтальной коры, переднюю поясную кору, вентральную часть полосатого тела (стриатум), включающую прилежащее ядро, миндалину и гиппокамп. Предполагают , что аномалии, найденные в указанных структурах у больных БДР, составляют основу для его формирования.

Как интегративная цепь префронтальная кора, поясная кора, миндалевидное тело и гиппокамп обеспечивают не только регуляцию настроения, но также способность к обучению и контекстную память. Кроме того, соответствующие области префронтальной коры имеют отношение к боли, агрессии, сексуальному функционированию и пищевому поведению, развитию аффективных расстройств, поддержке исполнительных функций, внимания и рабочей памяти . Отдельные части внутри передней поясной коры имеют различные функции: дорсальная часть передней поясной коры обеспечивает некоторые когнитивные и исполнительные функции, вентральная часть передней поясной коры – переработку эмоциональной и мотивационной информации; передняя поясная кора – мониторинг поведения и когнитивных функций .

У пациентов с БДР была обнаружена гиперактивация вентромедиальной и орбитофронтальной зон префронтальной коры, а также снижение активности дорсолатеральной префронтальной коры . Исходя из функций этих регионов мозга, было предположено, что данные нарушения ответственны за манифестацию симптомов, ассоциированных с БДР. Гиперактивность вентромедиальной, префронтальной коры связана с повышенной чувствительностью к боли, повышением тревоги, депрессивной руминацией и напряжением. Гипоактивность дорсолатеральной области префронтальной

коры может вызывать психомоторную заторможенность, апатию, дефицит внимания и рабочей памяти. При использовании метода магнитно-резонансной томографии (МРТ) было обнаружено уменьшение «коммуникативности» между миндалевидным телом и передней поясной корой. Вследствие утери этих связей передняя поясная кора теряет ингибиторную способность быть эмоциональным регулятором, что приводит к развитию мотивационного и аффективного разрыва.

Находясь на пересечении лимбических, когнитивных, исполнительных и нейроэндокринных регуляторных путей, включая гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось, гиппокамп должен быть особо уязвим при БДР. Р. Videbech и В. Ravnkilde, обобщив с помощью мета-анализа 12 исследований, установили, что объем гиппокампа достоверно снижен при БДР по сравнению нормой, это снижение наблюдается билатерально с небольшим превалированием с правой стороны. В ряде других исследований было показано, что снижение объема гиппокампа прямо пропорционально числу БДЭ и длительности БДР. Даже в периоде ремиссии после БДЭ у больных продолжается медленное снижение уже уменьшенного объема гиппокампа.

Разница в объеме гиппокампа между больными БДР и контролем не всегда связана только с болезнью. Исследования показали, что генетический вклад в уменьшенный объем гиппокампа составляет 54%. Исследования ткани аутопсийного мозга больных БДР показало уменьшение размера гиппокампа, обусловленное повышением плотности нейронов и уменьшением объема нейропиля (за счет снижения ветвления дендритов).

### **ВЫВОДЫ:**

Обобщенные результаты генетических, нейроанатомических и клинических исследований дают основание предполагать, что уменьшение размеров гиппокампа является предрасполагающим фактором для возникновения БДР. При лечении объем гиппокампа не нормализуется, что приводит к невозможности полного выздоровления больного.

### **ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)**

1. Akramova D. et al. Stroke incidence and association with risk factors in women in Uzbekistan //Cerebrovascular Diseases. – Allschwilerstrasse 10, Ch-4009 Basel, Switzerland : Karger, 2017. – Т. 43.
2. Bobomuratov, T. A., Sharipova, O. A., & Akramova, N. T. (2016). ASSESING THE IMPACT OF SECONDARY PREVENTION AMONG BOYS WITH

BRONCHIECTASIS AND DELAYED PUBERTAL DEVELOPMENT. In *Hayka u innovatsii v sovremenном mire* (pp. 114-119).

3. Khamdamov, B. Z. (2020). Indicators of immunocytocine status in purulent-necrotic lesions of the lower extremities in patients with diabetes mellitus. *American Journal of Medicine and Medical Sciences*, 10(7), 473-478.

4. Kamalova, M. I., Khaidarov, N. K., & Islamov, S. E. (2020). Pathomorphological Features of hemorrhagic brain strokes. *Journal of Biomedicine and Practice*, 101-105.

5. Kamalova Malika Ilkhomovna, Islamov Shavkat Eriyigitovich, Khaidarov Nodir Kadyrovich. Morphological Features Of Microvascular Tissue Of The Brain At Hemorrhagic Stroke. *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research*, 2020. 2(10), 53-59

6. Khodjjeva D. T., Khaydarova D. K., Khaydarov N. K. Complex evaluation of clinical and instrumental data for justification of optive treatment activites in patients with resistant forms of epilepsy. *American Journal of Research. USA. № 11-12, 2018. C.186-193.*

7. Khodjjeva D. T., Khaydarova D. K. Clinical and neuroph clinical and neurophysiological ch ogical characteristics of teristics of post-insular cognitive disorders and issues of therapy optimization. *Central Asian Journal of Pediatrics. Dec.2019. P 82-86*

8. Kasimov, Arslanbek; Abdullaeva, Nargiza; Djurabekova, Aziza; Shomurodova, Dilnoza//Features of diagnosis and clinic of post-traumatic epilepsy against the background of concomitant somatic diseases. *International Journal of Pharmaceutical Research (09752366) . Jul-Sep2020, Vol. 12 Issue 3, p1788-1792. 5p.*

9. Kasimov Arslanbek Atabaevich, Bozorova Sabohat Normo'min qizi, & Gulkhayo Eshmatovna Zhumanova. (2022). Results of a study of clinical and neurophysiological changes in patients with post-traumatic epilepsy with concomitant somatic diseases on the basis of complex drug therapy. *World bulletin of public health* 10, 186-190

10. Kasimov Arslanbek Atabaevich. (2022). Dynamics of clinical and neurophysiological changes against the background of complex medical therapy in patients with posttraumatic epilepsy with concomitant somatic diseases. *Frontline Medical Sciences and Pharmaceutical Journal*, 2(03), 78–87.

11. Khudaynazarova Muattar Tokhirjonovna, Ruziyev Jononbek Elmurodovich, & Kasimov Arslanbek Atabayevich. (2022). Peculiarities of diagnosis and clinical picture of posttraumatic epilepsy against the background of concomitant somatic diseases. *World bulletin of public health*, 10, 121-126.

12. Uralov, F. S. ., Khurramov, M. B. ., Kasimov, A. A. ., & Mamurova, M. M. . (2022). Modern Methods of Epilepsy Treatment and Prevention of Tactical and Therapeutic Errors in Epilepsy Treatment. *International Journal Of Health Systems And Medical Sciences*, 1(4), 374–377.
13. Шомуродова Д. С., Джурабекова А. Т., Мамурова М. М. Особенности и прогноз поражения нервной системы у беременных женщин с преэклампсией характеризуемые методами функциональной диагностики //журнал неврологии и нейрохирургических исследований. – 2020. – Т. 1. – №. 2.
14. Мамурова, М., Рузиева, Ш., Олланова, Ш., Хакимова, С., & Джурабекова, А. (2015). Клинико-неврологические особенности Хронических цереброваскулярных заболеваний, обусловленных Артериальной гипертензией, у пациентов молодого возраста. *Журнал вестник врача*, 1(4), 39–42.
15. Мамурова М. М., Джурабекова А. Т., Игамова С. С. Оценка когнитивных вызванных потенциалов головного мозга (р-300) у лиц молодого возраста с артериальной гипотензией //журнал неврологии и нейрохирургических исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 1.
16. Rakhmonova H.N., Rakhmonov Z.M. Innervation Relationships of the Gallbladder Nerve Apparatus with Spinal and Rheumatic Nerve Ganglia (Literature Review). *Eurasian Medical Research Periodical*, 18, 105-108.
17. Рузиева, Ш., Мамурова, М., Хакимова, С., & Джурабекова, А. (2016). Клиническая характеристика больных с транзиторными ишемическими атаками. *Журнал проблемы биологии и медицины*, (2 (87), 79–82.