

Сравнительная характеристика влияния некоторых трициклических антидепрессантов на механизмы депрессивных состояний

В. Н. Силицкий, Л. С. Ушеренко, Л. А. Крыжановская, Б. А. Запоточный

В последние годы получила широкое распространение катехоламин-новая гипотеза аффективных расстройств, согласно которой при депрессии (особенно эндогенной) уменьшается активность адренергических систем мозга, что может быть связано со снижением содержания норадреналина в некоторых структурах мозга или с изменением соотношения свободной (активной) и резервированной (неактивной) его фракций, или с уменьшением возбудимости адренергических рецепторов [1, 2, 12, 13]. Другие гипотезы связывают возникновение и развитие депрессии с нарушением центральных индолилалкиламиновых, в первую очередь, серотонинергических механизмов [11, 14]. Придается также значение в патогенезе депрессии ацетилхолину, мелатонину и фенилэтиламину [5].

Поскольку тимолептический эффект трициклических антидепрессантов принято связывать с воздействием на обмен моноаминов мозга, представляет определенный интерес изучение их влияния не только на аффективные нарушения, но и на другие церебральные, а также соматические процессы, определяющие внешние проявления и патогенез депрессий.

Методика

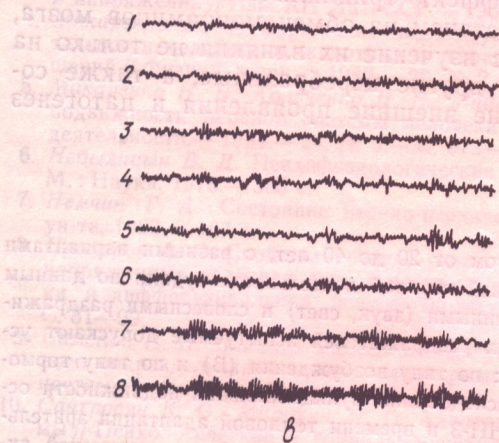
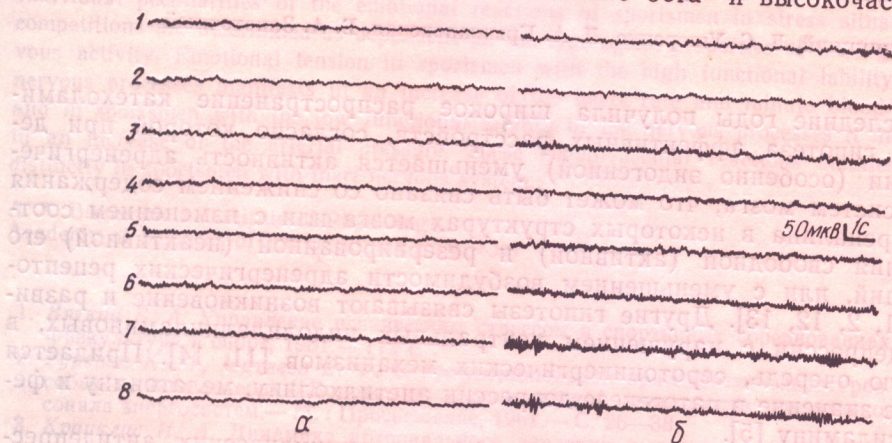
Обследовано 98 больных женщин возрастом от 20 до 40 лет, с разными вариантами циркулярной депрессии. О состоянии высшей нервной деятельности судили по данным речедвигательной методики с непосредственными (звук, свет) и словесными раздражителями. При дифференцировании условных раздражителей испытуемые допускают условные неадекватные реакции двух видов: по типу возбуждения (В) и по типу торможения (Т). Кроме того, производилось исследование функциональной подвижности основных нервных процессов с помощью ПНН-3 и времени темновой адаптации зрительного анализатора с помощью аппарата АДМУ4.2. Регистрацию биоэлектрической активности мозга производили в стандартных отведениях. У испытуемых исследовались также функциональное состояние вегетативной нервной системы (по данным пробы Даныни — Ашнера, индекса Кердо и кожно-гальванической реакции), тонус церебральных сосудов (по данным РЭГ), артериальное давление и частота сердечных сокращений.

Экскрецию катехоламинов (КА) — адреналина (А), норадреналина (НА), дофамина (ДА) и их предшественника — 3,4-дигидроксифенилаланина (ДОФА) определяли в одной порции мочи флюорометрическим способом [4], экскрецию ванилилминдальной кислоты (ВМК) — методом хроматографии [10], содержание серотонина (5-ОТ) в крови — нингидриновым флюориметрическим методом [15], экскрецию метаболита 5-ОТ-5-оксиндолилукусной кислоты (5-ОИУК) — по методу Udenfriend и соавт. [16]. Расчет производился в мкг/сут (КА, ДОФА, ДА), в мг/сут (ВМК, 5-ОИУК), в мкг/мл крови (5-ОТ) и мкг/л крови (А и НА). О переживаемых испытуемыми отрицательных аффектах судили по индивидуальным отчетам.

Результаты

В первой серии исследований производился анализ результатов комплексного изучения выраженности эмоционального напряжения и модальности депрессивного аффекта по данным изменений церебральных и соматических процессов, а также индивидуальных отчетов больных о субъективных переживаниях. На основании проведенного анализа были условно выделены следующие три группы испытуемых.

Для первой группы характерно наличие высокого аффективного напряжения с явлениями двигательного беспокойства, переживанием чувства тревоги, страха, ужаса. В коре мозга у испытуемых при тревожных состояниях доминирует низковольтная (ниже 30—35 мВ) десинхронизированная активность в диапазоне бета- и высокочастотных



I (а), II (б) и III (в) типы ЭЭГ у больных при депрессивных состояниях:

1, 2 — левое и правое лобное; 3, 4 — левое и правое височное; 5, 6 — левое и правое теменное; 7, 8 — левое и правое затылочное отведения.

альфа-колебаний (I тип ЭЭГ, рисунок). Биоэлектрическая реакция на воздействие световых и звуковых раздражителей отсутствует. По сравнению со здоровыми людьми испытуемые с чувством тревоги при дифференцировании условных раздражителей допускают гораздо больше неадекватных реакций (табл. 1), причем в исследованиях с непосредственными раздражителями преобладают ошибки по типу

Таблица 1. Характеристика высшей нервной деятельности по данным дифференциальной психофизиологии

Состояние	Число обследованных	Звук				Т
		В	Т	В+Т	В/Т	
Тревожное	40	2,1±0,1*	0,5±0,1	2,6±0,1	4,2	3,0; 0,5±0,1
Р ₁		<0,05	<0,01	<0,05		<0,01
Р ₂		<0,05	<0,05	<0,05		<0,05
Тоскливое	31	1,7±0,2	1,2±0,2	2,9±0,3	1,4	1,9; 1,1±0,2
Р ₂		<0,05	<0,05	<0,05		<0,001
Нормальное	20	1,5±0,3	0,6±0,2	2,1±0,3	2,5	1,1; 0,4±0,1

Примечание. Звездочкой отмечено количество неадекватных реакций (ошибок) у испытуемых с тревожным и тоскливым состояниями, Р₂ — различия между показателем количества ошибок у здоровых лиц.

вного
нием
тре-
де-
тных

возбуждения, а в исследованиях со словесными — по типу торможения. Это указывает на снижение у этих испытуемых аналитико-синтетической функции мозга и о сдвиге в балансе основных нервных процессов в первой сигнальной системе в сторону преобладания возбуждения, во второй — в сторону преобладания торможения. Время темновой адаптации зрительного анализатора свидетельствует об увеличении в 2,5 раза времени различения объекта (табл. 2). Для функционального состояния вегетативной системы характерно значительное повышение симпатического тонуса, о чем свидетельствует положительное значение индекса Кердо (+20, +30), отсутствие изменений или же учащение пульса при пробе Даньини — Ашнера, а также выраженный кожно-гальванический рефлекс, возникающий в виде двух-трех фазных высокоамплитудных колебаний.

Как следует из табл. 3, у испытуемых с тревожными состояниями по сравнению с данными контрольных исследований здоровых людей наблюдается резкое повышение содержания адреналина и норадреналина (почти в 2 раза выше нормы). Значительно увеличивается экскреция А, НА, ДА и ДОФА, а также метаболита КА—ВМК. Иначе говоря, при тревожных состояниях с высоким аффективным напряжением происходит интенсификация обмена КА в целом. Довольно типичным является также преобладание функциональной активности адренергической системы над серотонинергической (уровень 5-ОТ в крови статистически достоверно снижен).

Противоположная картина отмечается во второй группе испытуемых — с выраженными явлениями психомоторной заторможенности, субъективно переживаемым чувством тоски. В этих случаях довольно характерным является доминирование во всех отделах коры мозга синхронизированного или гиперсинхронизированного низкочастотного (7,5—8,5 кол/с) альфа-ритма амплитудой 60—120 мкВ. Лобно-затылочный амплитудный градиент обычно сохраняется — напряжение альфа-ритма достигает наибольших значений в задних отделах мозга. Могут также наблюдаться отдельные билатерально-синхронные вспышки тета- и дельта-волн амплитудой 45—75 мкВ в височных областях мозга. Латентный период депрессии (блокады) альфа-волн при воздействии светового раздражителя увеличен до 0,7—0,9 с (при норме 0,05—0,3 с). Нередко вместо депрессии альфа-волн появляется парадоксальная реакция в виде крупных медленных колебаний. При прерывистой фотостимуляции усвоение ритма наблюдается в диапазоне низких частот (5—8 Гц). По данным речедвигательной методики у испытуемых отмечается увеличение числа неадекватных реакций, особенно по типу торможения (см. табл. 1). При этом следует отметить, что испытуемые допускают большее число неадекватных реакций по типу торможения при исследовании обеих сигнальных систем по сравнению с испытуемыми первой группы (с чувством тревоги). Время темновой адаптации

реакция непосредственных и опосредованных раздражителей при депрессивных состояниях

Равитель							
Свет			Слово				
Т	В+Т	В/Т	В	Т	В+Т	В/Т	
3,0±0,1	0,5±0,1	3,5±0,3	6,0	1,2±0,2	0,7±0,1	1,9±0,3	1,7
<0,01	<0,01	<0,05		<0,05	<0,05	<0,05	
<0,01	<0,05	<0,001		<0,01	<0,05	<0,001	
1,9±0,2	1,1±0,2	3,0±0,3	1,7	0,9±0,1	0,5±0,1	1,4±0,2	1,8
<—0,001	<0,001	<0,001		<0,01	<—0,05	<0,001	
1,1±0,1	0,4±0,1	1,5±0,2	2,8	0,4±0,1	0,1±0,03	0,5±0,1	4,0

к) в опыте; Р₁ — различия между показателями среднего количества неадекватных реакций у испытуемых с депрессивным состоянием

увеличено в два раза. Эти данные коррелируют с резким замедлением частоты сердечных сокращений при пробе Даныни — Ашнера (иногда с появлением рвотного рефлекса), отрицательными значениями (—6, —10, —40) вегетативного индекса Кердо, слабой выраженностью или же полным отсутствием кожно-гальванического рефлекса и сдвигов периферического сосудистого тонуса.

Таблица 2. Время адаптации зрительного анализатора при депрессивных состояниях

Состояние	Абсолютное число обследованных	Период адаптации, с
Тревожное	40	56,2±6,1
R ₁		0,05
R ₂		0,001
Тоскливое	31	85,0±11,3
R ₂		0,001
Нормальное	20	23,1±2,2

Примечание. R₁ и R₂ — обозначают то же, что и в табл. 1.

При тоскливых состояниях, особенно при явлениях глубокой психомоторной заторможенности происходит значительное падение уровня КА (А и НА) в крови, экскреции НА, ДОФА, ДА и ВМК с мочой (см. табл. 3). Снижение уровня НА в этих случаях может быть обусловлено угнетением процессов обмена КА в целом. Обращает на себя внимание при тоскливых состояниях преобладание активности серотонинергической системы над адренергической (содержание 5-ОТ в крови в пределах нормы, а НА — снижено).

Наконец, данные исследований испытуемых третьей группы занимают как бы промежуточное положение между представленными выше крайними вариантами. У людей этой группы отмечается разное сочетание двух отрицательных аффектов — тревоги и тоски — без выраженного аффективного напряжения, так же, как и явлений психомоторной заторможенности. На ЭЭГ регистрируется регулярный или групповой альфа-ритм в амплитудном диапазоне 35—60 мкВ (II тип ЭЭГ, см. рис. 1). Для высшей нервной деятельности характерно нерезко выраженное торможение в обеих сигнальных системах. У испытуемых отмечается нормотония или (чаще) слабо выраженная симпатикотония, чему соответствует повышенный уровень А в крови, некоторое повышение артериального давления и частоты сердечных сокращений. Состояние НА в крови и особенно в моче снижается, что может быть связано с интенсификацией процессов распада. Довольно характерным для этой группы является статистически достоверное снижение уровня 5-ОТ в крови и 5-ОИУК в моче (см. табл. 1).

В следующей серии исследований испытуемым вводился внутримышечно мелипрамин (25—50—75) мг. Как известно, мелипрамин

Таблица 3. Обмен биогенных аминов (КА и 5-ОТ) у испытуемых с разными формами депрессивных состояний и типами ЭЭГ (I, II, III)

Показатели	Здоровые испытуемые	Испытуемые с разными формами депрессий		
		I	II	III
Кровь				
А	0,395±0,042	0,770±0,09*	0,570±0,032*	0,11±0,004*
НА	0,970±0,120	1,740±0,24*	0,780±0,08	0,44±0,102*
5-ОТ	0,146±0,004	0,120±0,008*	0,104±0,012*	0,137±0,011
Моча				
А	5,10±0,49	7,88±1,4	5,87±0,9	4,2±0,40
НА	35,70±2,17	57,10±4,44*	23,80±4,04*	13,2±2,9*
ДОФА	47,10±3,1	67,70±7,1*	50,10±5,1	26,3±5,8*
ДА	356±40,1	498±38*	357±30,2	152±39,2*
ВМК	2,7±0,12	4,3±31*	3,73±0,4*	1,28±0,51*
5-ОИУК	4,1±0,55	4,46±0,63	2,68±0,36*	6,87±0,51*

Примечание. Звездочкой отмечены статистические достоверные сдвиги показателей при депрессиях по сравнению с контролем.

(имипрамин, имизин) оказывает выраженное ингибирующее действие на обратный нейрональный захват норадреналина и серотонина. В результате комплексных исследований установлено, что у людей с выраженной тревожной депрессией (первая группа испытуемых) введение мелипрамина не вызывает существенных (статистически достоверных) изменений биоэлектрической активности и условно-рефлекторной деятельности головного мозга и висцеро-вегетативных реакций. У всех испытуемых этой группы мелипрамин приводил к незначительному ослаблению тормозного процесса преимущественно во второй сигнальной системе, о чем свидетельствует уменьшение на 20 % числа ошибок по тормозному типу и на 15 % их общего числа, некоторому улучшению состояния и функции коркового анализа и синтеза в обеих сигнальных системах, а также появлению либо усилению в коре больших полушарий альфа-активности. Указанная реакция возникала чаще всего в первые 30 мин после введения препарата, была слабо выражена и продолжалась не более 10—20 мин. У некоторых испытуемых мелипрамин вызывал, кроме того, кратковременное состояние тошноты и сонливости.

Изменения обмена КА оказались также статистически недостоверными, т. е. оставались на высоком уровне. Еще большее повышение экскреции КА у некоторых больных при многократном приеме мелипрамина коррелировало с усилением аффективного напряжения или способствовало переходу в маниакальное состояние. Более интенсивные изменения регистрируются у больных второй и третьей групп, т. е. у испытуемых с явлениями психомоторной заторможенности и чувством тоски. Довольно типичной биоэлектрической реакцией на введение мелипрамина является генерализованная десинхронизация биотоков мозга, нередко в сочетании с билатерально-синхронными пароксизмами тета-волн в височных отделах мозга. Подобный характер биоэлектрических сдвигов наиболее выражен при III типе ЭЭГ (см. рис. 1). Среди депрессивных испытуемых третьей группы (II тип ЭЭГ) регистрировались оба вида описанной биоэлектрической реакции на введение мелипрамина, т. е. либо усиление альфа-ритма, либо его десинхронизация во всех отделах коры мозга, кроме височных. В височных областях, одновременно с десинхронизацией в других отделах мозга, возникали билатеральные вспышки волн тета-диапазона. Тонус вегетативной системы либо несколько повышается, либо остается без изменений. Самочувствие большинства испытуемых после однократной инъекции мелипрамина не изменяется, лишь некоторые из них отмечают к концу исследования (на 75—90-й минуте) уменьшение вялости, тоски, заторможенности.

Через 4 ч после введения препарата в порционной моче значительно увеличивается экскреция КА: А с $(3,2 \pm 0,46)$ мкг/г креатинина до $(7,2 \pm 0,6)$ мкг/г креатинина, $P < 0,05$; НА — с $(30,5 \pm 5,2)$ мкг/г креатинина до $(60,4 \pm 8,0)$ мкг/г креатинина, $P < 0,02$; ДА — с (284 ± 20) мкг/г креатинина до (468 ± 42) мкг/г креатинина; их предшественника ДОФА — с $(43,8 \pm 7,0)$ мкг/г креатинина до $(80,1 \pm 7,2)$ мкг/г креатинина (и уменьшается выделение метаболита КА — ВМК с $(3,47 \pm 0,25)$ мкг/мг креатинина до $(2,52 \pm 0,23)$ мкг/мг креатинина). Указанная направленность в изменении обмена КА имеет место и при длительном применении мелипрамина (с лечебной целью) у больных с пониженным исходным уровнем НА при наличии положительного терапевтического эффекта (табл. 4). При регулярном приеме мелипрамина (100—300 мг в сутки) эти биохимические сдвиги, особенно содержания НА, опережают улучшение настроения, а также процессы нормализации высшей нервной деятельности.

Сходное действие на обмен биогенных аминов при депрессивных состояниях оказывает дезипрамин (петилил; норпран). Указанный препарат, согласно данным литературы, обладает преимущественно блокирующим действием на обратный захват НА, меньше ингибирует реабсорбцию 5-ОТ. Как и мелипрамин, дезипрамин (50—75 мг) оказалс

Таблица 4. Влияние антидепрессантов на обмен катехоламинов у депрессивных больных

Антидепрессанты	А		НА	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Мелипрамин	4,0±0,42	5,78±0,34	Пониженный исход	
Дезипрамин	3,8±0,42	5,7±0,86	11,0±1,0	58,1±3,3
			19,1±1,4	46,6±3,4
Амитриптилин	6,3±0,4	3,09±0,24*	Повышенный исход	
			56,7±3,5	35,8±2,1
Кломипрамин	2,3±0,21	3,6±0,41	Пониженный исход	
	3,1±0,35	4,0±0,38	13,8±1,1	19,7±2,4
			52,3±3,3	26,5±1,8

Примечание. Звездочкой отмечены статистически достоверные сдвиги показателей

по нашим данным, наиболее эффективным для лечения испытуемых второй группы, т. е. — с явлениями психомоторной заторможенности и чувством тоски. Препарат вызывает усиление возбудительного и ослабление тормозного процессов во второй сигнальной системе (на 30 % увеличивается число неадекватных реакций по типу возбуждения и на 33 % уменьшается число аналогичных реакций по типу торможения), снижает время темновой адаптации зрительного анализатора ($P < 0,05$). На ЭЭГ прием дезипрамина вызывает уменьшение процесса синхронизации и гиперсинхронизации биотоков мозга. В дальнейшем (при ежедневном приеме препарата) по мере выхода из депрессии происходит зональное распределение альфа- и бета-волн. Улучшается (по данным РЭГ) кровенаполнение полушарий головного мозга и венозный отток, снижается тонус мозговых сосудов. Происходит также нормализация периферического сосудистого и вегетативного тонуса. Уже через 4 ч после приема дезипрамина (1-я порция мочи) отмечается его стимулирующее воздействие на обмен КА и 5-ОТ, что выражается в повышении уровня НА и 5-ОТ в крови, значительном увеличении экскреции НА (с $22,1 \pm 1,9$ до $(56,5 \pm 4,5)$ мкг/г креатинина), ДОФА (с $33,3 \pm 2,1$ до $(78,5 \pm 6,6)$ мкг/г креатинина), ДА (с 178 ± 11 до (496 ± 33) мкг/г креатинина), ВМК (с $1,58 \pm 0,11$ до $(4,55 \pm 0,28)$ мкг/г креатинина) — выше диапазона условной нормы. Такая направленность начального эффекта действия дезипрамина (исключая повышение уровня ВМК) аналогична воздействию мелипрамина. При последующих приемах препарата (см. табл. 4) его стимулирующий эффект снижается (чему может способствовать увеличенный распад НА) в отличие от мелипрамина, вызывающего, как указывалось выше, значительное выделение НА, ДОФА, ДА в течение всего периода его применения. Иначе говоря, дезипрамин способствует более раннему сдвигу и нормализации показателей обмена КА (так же, как ВНД и ЭЭГ).

Среди антидепрессантов наиболее широкое применение получил в настоящее время амитриптилин (триптизол). В отличие от мелипрамина, он оказывает менее выраженное ингибирующее влияние на обратный нейрональный захват моноаминов и меньшее противорезерпинное действие. Адренопотенцирующий эффект амитриптилина менее постоянен, чем у мелипрамина, но он превосходит его по антисеротониновому, противогистаминовому и антихолинергическому влияниям. В результате проведенных исследований установлено, что положительный антидепрессивный эффект амитриптилина (75—150 мг) наблюдается при тревожных состояниях (первая группа испытуемых) и выражается процессами нормализации показателей высшей нервной деятельности, ЭЭГ, вегето-сосудистого тонуса. При введении амитриптилина (триптизола) обнаруживалось ослабление тормозного процесса

сле лечения

й исходный

8,1±3,3*
16,6±3,4*

й исходный

35,8±2,1*

й исходный

9,7±2
6,5±1,8*

вателей пос

емых

ти и

лаб-

30 %

и на

ния),

(0,05)

хро-

(при

онис-

(по

ный

ли-

рез-

сти-

по-

кре-

3,3±

96±

кре-

ость

ров-

при-

ется

е от

вы-

Ина-

али-

ил в

пра-

об-

рпи-

нее

ото-

иям.

ель-

блю-

вы-

дея-

пти-

есса

	ДОФА		ДА		ВМК	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
уровень НА						
	20,5±18	69,2±5,4*	214±19	754±65*	2,25±0,10	1,3±0,0092*
	23,1±2,2	58,5±4,8*	208±13	480±28*	1,58±0,14	3,45±0,21*
уровень НА						
	60,3±6,1	35,5±4,9*	445±26,1	589±30*	3,06±0,14	4,07±0,21*
уровень НА						
	41,3±4,4	52,4±4,5	250±18	453±26*	2,9±0,25	3,68±0,33
	40,7±3,8	78,3±6,2*	402±40,0	385±35	2,02±0,25	2,57±0,3

ле лечения с таковыми до лечения.

в первой сигнальной системе с одновременным улучшением аналитико-синтетической функции коры, о чем свидетельствует уменьшение в 2—2,5 раза числа неадекватных реакций тормозного типа и на 20 % уменьшение их общего числа. На ЭЭГ после введения антидепрессанта отмечается замедление и синхронизация альфа-ритма с одновременным снижением тонуса вегетативной нервной системы и уменьшением аффективного напряжения, чувства тревоги и страха. Происходит также значительное снижение выделения А и НА, повышение экскреции ДОФА и ВМК, особенно в начальный период лечения до клинического эффекта. В дальнейшем, при ослаблении и исчезновении у испытуемых отрицательных аффектов, экскреция НА увеличивается до нормальных значений, однако длительно сохраняется повышенный уровень ДОФА и ВМК в моче (см. табл. 4).

Такой сдвиг соотношения между НА, ДОФА и ВМК может влиять на терапевтическое действие препарата. Возможно, что нормализация уровня НА при сохранении увеличенного распада обусловлена повышенным синтезом ДОФА, необходимым для восполнения запасов НА. При низком исходном уровне экскреции КА (вторая группа испытуемых с явлениями заторможенности, переживания чувства тоски) амитриптилин мало изменяет выделение НА, а угнетение его синтеза, связанное с пониженным переходом ДОФА в НА, в процессе ежедневных приемов препарата приводит к отсутствию статистически достоверных сдвигов его уровня в моче (см. табл. 4). Следовательно, без нормализации экскреции НА, являющейся важным показателем функционального состояния адренергической системы, изменений в настроении у испытуемых не наступает.

Действие амитриптилина на депрессию сходно с влиянием кломипрамина. Как известно, кломипрамин (анафранил, гидифен) активно блокирует обратный нейрональный захват 5-ОТ (в меньшей степени НА), оказывает периферическое антисеротониновое действие. Согласно нашим данным, уже на первом этапе применения кломипрамина (25—50 мг), начиная со 2—5 сут, у испытуемых первой группы с явлениями тревожной депрессии обнаруживаются положительные изменения в состоянии высшей нервной деятельности, что проявляется в усилении тормозного процесса в обеих сигнальных системах (особенно в первой сигнальной системе). Постепенно нормализуется ЭЭГ, вегето-сосудистый тонус. Препарат оказывает ингибирующее воздействие на экскрецию КА и обмен 5-ОТ. При этом происходит снижение содержания А в крови (в 2 раза), уменьшается выделение НА и А с мочой. В то же время усиливается выделение предшественника ДОФА. Повышенный уровень ДОФА является тем резервом, который, по-видимому, может способствовать дальнейшей нормализации содержания

НА по мере исчезновения депрессии. Содержание 5-ОТ в крови снижается так же, как и содержание его метаболита (5-ОИУК) в моче, что указывает на сниженный кругооборот 5-ОТ. К концу периода применения препарата (при исчезновении депрессии), несмотря на тенденцию к нормализации экскреции НА, его уровень находится на низшей границе нормы, но содержание ДОФА все еще остается повышенным (см. табл. 4). Следовательно, кломипрамин оказывает большее ингибирующее воздействие на экскрецию КА и обмен 5-ОТ, чем амитриптилин.

Обсуждение

Представленные данные подтверждают наши прежние исследования [3, 6, 7, 8, 9] о существовании при эндогенной депрессии довольно четкой корреляции между модальностью отрицательного аффекта и выраженными функциональными сдвигами на разных уровнях системы саморегуляции организма, включая обменные процессы [3, 7]. Указанные нарушения касаются прежде всего изменений активности центральных и периферических звеньев симпатико-адреналового и ваго-инсулярного механизмов регуляции функций организма и отражают сдвиги в энергетическом гомеостазе испытуемых при депрессивных состояниях. Причем, как показывают результаты исследований, чем выше аффективное напряжение у испытуемых, тем больше выражена симпатикотоническая направленность висцеро-вегетативных сдвигов, интенсификация обмена КА, процесс десинхронизации биопотенциалов мозга, сдвиг в сторону процесса возбуждения в первой сигнальной системе. И, наоборот, чем меньше аффективное напряжение, тем больше выражено одновременное снижение тонуса симпатической нервной системы и развитие парасимпатикотонических явлений в организме, угнетение синтеза КА, синхронизация и гиперсинхронизация биотоков мозга, значительнее сдвиг в сторону процесса торможения в обеих сигнальных системах. Таким образом, данные наших исследований свидетельствуют о тесной зависимости эмоциональных проявлений от направленности изменений в центральных и периферических звеньях системы саморегуляции организма и возникающих в связи с этим сдвигов в его гомеостазе. Показатели обмена моноаминов в то же время служат довольно тонким индикатором динамики депрессивных проявлений, что позволяет ориентироваться в выборе антидепрессантов. Обращает на себя внимание опережающая (по отношению к нормотимическому эффекту у испытуемых) нормализация содержания в крови и моче НА, а также уровня 5-ОТ в крови. В то же время следует отметить, что несмотря на исчезновение у испытуемых депрессивных переживаний (аффектов тоски, тревоги, страха и прочее), сопровождаемых нормализацией высшей нервной деятельности, ЭЭГ, РЭГ, а также функциональной активности вегетативной системы, полного восстановления всего обмена катехоламинов у них длительное время (1—1,5 мес) не наступает.

Важно также отметить, что, согласно результатам наших исследований, антидепрессанты в своем центральном действии вначале изменяют функциональное состояние мезодиэнцефальных ретикулярных структур мозгового ствола. Именно этим, по-видимому, следует объяснять закономерные сдвиги биоэлектрической активности мозга (синхронизация или десинхронизация), а также направленность изменений вегетососудистого тонуса (повышение или понижение) и обмена моноаминов.

Можно полагать, что депрессивный аффект прямо не связан с функциональным состоянием (возбуждением или торможением) ретикулярных образований мозгового ствола. Воздействие (стимулирующее или седативное) на адренергические структуры мезодиэнцефальной ретикулярной формации, видимо, является лишь одной из сторон центрального механизма действия антидепрессантов и само по себе ти-

моаналептическим эффектом при депрессии не обладает. Лишь вторичное вовлечение других мозговых образований (возможно, лимбических) либо прямое действие на них антидепрессантов может определить успех применения препаратов в виде исчезновения депрессивных переживаний. Наиболее эффективными при явлениях заторможенности и чувства тоски являются мелипрамин и дезипрамин, при тревожных состояниях — амитриптилин и кломипрамин.

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF THE INFLUENCE OF CERTAIN TRICYCLIC ANTIDEPRESSANTS ON MECHANISMS OF DEPRESSIVE STATES

V. N. Sinitsky, L. S. Usherenko, L. A. Kryzhanovskaya, B. A. Zapotochny

Studies in individual accounts of examinees on their subjective experiences of negative effects, data on higher nervous activity, rheoencephalogram, electroencephalogram, corticogram, vegetovascular tonus and metabolism of biogeneous amines (catecholamines and serotonin) have shown that the depressive state is realized in indissoluble unity of cerebral and somatic changes. The influence of certain antidepressants (melipramine, amitriptyline, clomipramine, desipramine) on the central nervous system and somatic processes of the examinees with different forms of depressions is differentially characterized with determination of their peculiarities. It is emphasized that antidepressants possess mainly thymoanaleptic action and less intensively affect the somatic disturbances during depressions.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Анохина И. П. Нейрохимические механизмы психических заболеваний.— М.: Медицина, 1975.— 320 с.
2. Анохина И. П., Гамалея Н. Б. Современные биохимические концепции психических заболеваний. Сообщ. II. Роль изменений системы биогенных аминов в патогенезе аффективных расстройств // Журн. невропатологии и психиатрии.— 1980.— 80, № 6.— С. 921—930.
3. Бирюкович П. В., Синицкий В. Н., Ушеренко Л. С. Циркулярная депрессия.— Киев: Наук. думка, 1979.— 235 с.
4. Матлина Э. Ш., Киселева З. М., Софиева И. З. Метод определения адреналина, норадреналина, дофамина и дофа в одной порции суточной мочи // Методы исследования гормонов и медиаторов.— М., 1966.— С. 25—32.
5. Машковский М. Д., Андреева Н. И., Полежаева А. И. Фармакология антидепрессантов.— М.: Медицина, 1983.— 240 с.
6. Синицкий В. Н. Патогенетические механизмы депрессивных состояний // Журн. невропатологии и психиатрии.— 1983.— 83, № 4.— С. 549—554.
7. Синицкий В. Н. Депрессивные состояния.— Киев: Наук. думка, 1986.— 241 с.
8. Синицкий В. Н., Ушеренко Л. С. Зрушення біоелектричної активності мозку, судинно-вегетативного тону та обміну біогенних амінів при циркулярній депресії // Фізіол. журн.— 1975.— 21, № 6.— С. 775—782.
9. Ушеренко Л. С., Синицкий В. Н., Запотоchnый Б. А. Влияние антидепрессантов на церебрально-соматические процессы у больных с депрессивными состояниями // Фізіол. журн.— 1980.— 26, № 4.— С. 512—523.
10. Dresse A. Study of the 3-methoxy-4-hydroxy mandelic acid in the urine // Pharmacol. Belgique.— 1961.— 16, N 5/6.— P. 206—212.
11. Lapin I. P., Oxenkrug G. F. Intensification of the serotonergic processes as a possible determination of the thymoleptic effect // Lancet.— 1969.— 1, N 7587.— P. 132—136.
12. Michalewski H. J., Thompson L. W., Patterson J. V. Brain amine hypothesis // Psychopharmacol. Bull.— 1980.— 16, N 2.— P. 16—18.
13. Schildkraut J. J. The catecholamine hypothesis of affective disorders // Amer. J. Psychiat.— 1965.— 122.— P. 509—516.
14. Shaw D. M., Riley G. I., Michalakeas A. C. New direction to the amine hypothesis // Lancet.— 1977.— 1, N 8024.— P. 1259—1260.
15. Snyder S., Axelrod S., Zweig M. A sensitive and specific fluorescence assay for serotonin // Biochem. Pharmacol.— 1965.— N 14.— P. 831—837.
16. Idenfriend S., Weissbach H., Syordsma A. Methods of study of the 3-methoxy-5-hydroxy indolic acid in the urine // Science.— 1956.— N 123.— P. 669—674.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 02.07.85