

СЕРОТОНИН И СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

*Пардабаева Диёра Кобулжон кизи - студентка,
Ташкентский государственный стоматологический институт (ТГСИ)
Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, г. Ташкент
Научный руководитель: Юсупова Зебонисо Хусниддиновна
преподаватель кафедры микробиологии и фармакологии
Ташкентский государственный стоматологический институт (ТГСИ)
Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, г. Ташкент*

Аннотация: Данная статья представляет собой обзор современных исследований, посвященных роли серотонина в организме человека и его значение для психического здоровья. Описывается функция серотонина как нейромедиатора в центральной нервной системе и внеклеточный мессенджер в периферических тканях. Особое внимание уделено применению серотонинергических средств в медицинской практике, включая антидепрессанты, противоангионные средства, препараты для лечения нарушений сна и другие. Обсуждаются механизмы действия таких препаратов, их эффективность и побочные эффекты.

Ключевые слова: серотонин, функция серотонина, серотонинергические средства, побочные действия.

Annotation. This article is a review of current research on the role of serotonin in the human body and its importance for mental health. The function of serotonin as a neurotransmitter in the central nervous system and an extracellular messenger in peripheral tissues is described. Particular attention is paid to the use of serotonergic drugs in medical practice, including antidepressants, anti-angionic drugs, drugs for the treatment of sleep disorders and others. The mechanisms of action of such drugs, their effectiveness and side effects are discussed.

Keywords: serotonin, serotonin function, serotonergic drugs, side effects.

Цель исследования. Целью данного исследования является изучение такого гормона, как серотонин и влияние серотонинергических средств на организм человека

Материалы и методы исследования. В качестве основных ресурсов для данного исследования мы воспользовались трудами ученых для глубочайшего понимания процессов происходящих в организме человека.

Результаты исследования. Серотонин – это биогенный амин, который широко распространен в организме человека и играет важную роль в регуляции центральной нервной системы. Неравновесие уровня серотонина может

привести к различным психическим и физиологическим расстройствам. Для нормализации уровня серотонина используются серотонинергические средства – препараты, воздействующие на систему передачи сигналов серотонина.

Серотонин играет ключевую роль в регуляции настроения, сна, аппетита, поведения и когнитивных функций. Он участвует в биологической ритмике организма, регулировании стресса и адаптации к изменяющимся условиям. Низкий уровень серотонина может привести к депрессии, тревожности, бессоннице, агрессивности и другим психическим расстройствам.

Более 90 % серотонина содержится в энтерохромаффинных клетках желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). За счет активного транспорта поступает в кровь и накапливается в тромбоцитах, в центральной нервной системе - в серотонинергических нейронах [1]. Фармакологические эффекты серотонина реализуются через возбуждение серотониновых рецепторов типа 5-НТ1, 5-НТ2 и 5-НТ3. Его основное действие проявляется вазоконстрикцией (кроме сосудов скелетных мышц и сердца), сокращением гладких мышц, повышением артериального давления, активацией агрегации тромбоцитов, усилением тонуса и перистальтики ЖКТ, стимуляцией боли и развитием приступов тошноты и рвоты

Вещества, которые воздействуют на функции серотонинергической системы, оказывают большое влияние на переживание таких эмоций, как страх, паника, и на такие состояния, как навязчивости, (ауто)агрессия и депрессия.

В последние годы было сделано много открытий в области серотонинергических препаратов. В 70-е гг. прошлого века были известны несколько антидепрессантов, которые, наряду с другими эффектами, также оказывали влияние на серотониновую систему. Наряду с этим существовали несколько противоаллергических и стимулирующих аппетит препаратов с антисеротониновым действием. 30 лет назад появился первый селективный ингибитор обратного захвата серотонина (СИОЗС, SSRI) - препарат зимельдин, который обладал редким, но тяжелым побочным эффектом, вызывал в некоторых случаях полирадикулонейропатию Жюльена-Барре, в связи с чем в 1983 г. был снят с производства.

Данный препарат явился первым из большой серии последующих в этом ряду современных препаратов-антидепрессантов из группы СИОЗС с широким спектром действия: флуоксетин, флувоксамин, пароксетин, циталопрам, эсциталопрам, сертралин. СИОЗС наряду с тимоаналептическим действием оказывают анальгетическое, антифобическое и антиобсессивное действие, эффективны при всех видах депрессии, в том числе соматизированной. СИОЗС

применяются также при панических и обсессивно-компульсивных расстройствах, социальной фобии, агрессии, импульсивном поведении.

Флувоксамин и пароксетин, не оказывая седативного действия, проявляют выраженные противотревожные свойства при тревожной депрессии и тревожно-фобических расстройствах. Флуоксетин обладает свойствами психостимулятора, показан при заторможенной депрессии, а также при нервной булимии. Сертралин, циталопрам и его S-энантиомер эсциталопрам отличаются наиболее селективным тимоаналептическим действием. СИОЗС не нарушают деятельность сердечно-сосудистой системы, тормозят агрегацию тромбоцитов (серотонин является проагрегантом), не связываются с м-холинорецепторами (за исключением пароксетина), в течение 1-й недели терапии вызывают тошноту. Флувоксамин может вызывать сонливость, анорексию, запор. Побочные эффекты флуоксетина: головокружение, расстройства сна, акатизия, снижение аппетита [2].

Наряду с этими препаратами существует несколько других специфических антидепрессантов – неизбирательные ингибиторы нейронального захвата моноаминов серотонина и норадреналина: имизин, амитриптилин, пипофезин, кломипрамин - трициклические антидепрессанты (ТЦА) [3].

Имизин обладает выраженными антидепрессивными свойствами, которые сочетаются со слабым седативным эффектом. Вместе с тем при определенных состояниях выявляется и психостимулирующий компонент. Угнетая нейрональный захват норадреналина и серотонина, приводит к их накоплению в больших концентрациях в области рецепторов. Препарат блокирует также пресинаптические α_1 -адренорецепторы (что повышает высвобождение норадреналина), серотониновые (5HT_{1A-1D}) и гистаминовые рецепторы. Наряду с центральным действием имизин обладает некоторыми периферическим м-холиноблокирующим (атропиноподобным), α_1 -адреноблокирующим, папавериноподобным и отчетливым противогистаминным эффектами. Усиление тормозного влияния серотонина на лимбическую систему (миндалевидное тело) может быть одним из важных механизмов антидепрессивного действия имизина [4].

Пипофезин близок по психотропной активности к имизину, но не блокирует периферические м-холинорецепторы. Применяется для лечения депрессии независимо от сопутствующих синдромов (астении, тревоги).

Амитриптилин представляет собой тимоаналептик с седативными и анальгетическими свойствами, подавляет депрессивный бред, уменьшает количество ночных пробуждений, удлиняет стадию IV медленного сна,

сокращает продолжительность быстрого сна. Блокирует м-холинорецепторы в ЦНС и периферических холинергических синапсах, а также α -адренорецепторы, 5-НТ₂- и Н₁-рецепторы. Амитриптилин назначают больным с тяжелым тревожно-депрессивным синдромом и при депрессиях, требующих госпитализации в психиатрический стационар. Больного следует предостеречь, что ТЦА нельзя назначать вместе с неизбирательными ингибиторами МАО. Интервал между приемом этих препаратов должен составлять не менее 2 недель [3].

При применении ТЦА возникает ряд побочных эффектов.

- Нарушения со стороны ЦНС: головная боль, беспокойство, тревога, спутанность сознания, дезориентация, бред, галлюцинации, ночные кошмары, атаксия, тремор, парестезии.
- Кардиотоксичность: ослабление сердечных сокращений, тахикардия, аритмия, в том числе типа «пируэта». Кардиотоксичность связана с блокадой входящего тока Na⁺ в миоциты волокон Пуркинье, нарушением биоэнергетики сердечной мышцы, потенцированием действия норадреналина на β -адренорецепторы.
- Ортостатическая гипотензия из-за блокады периферических α ₁-адренорецепторов.
- Периферическое м-холиноблокирующее действие: мидриаз, повышение внутриглазного давления, ослабление зрительной аккомодации, сухость во рту, угнетение перистальтики кишечника, расслабление мочевого пузыря, парадоксальное увеличение потоотделения [2].

ТЦА противопоказаны при эпилепсии, аритмии, атриовентрикулярной блокаде, миокардите, ХСН в стадии декомпенсации, артериальной гипотензии, выраженном атеросклерозе, тиреотоксикозе, декомпенсированном сахарном диабете, заболеваниях кровеносных органов, печени, почек, при беременности и грудном вскармливании. Средства этой группы (за исключением пипофезина) не назначают при глаукоме, тяжелых запорах, паралитической непроходимости кишечника, доброкачественной гиперплазии предстательной железы. На фоне антидепрессивной терапии необходимо воздерживаться от потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенного внимания и скорости реакций.

Кроме того, существуют различные 5-НТ-рецепторы агонисты и антагонисты. К агонистам серотониновых рецепторов относятся буспирон, олмитриптан, ондансетрон, пруклоприд, серотонин, суматриптан и элетриптан, а к антагонистам - гранисетрон, нафтидрофурил, палонсетрон и трописетрон.

В основном серотонинергические средства представлены ЛП, оказывающими противомигренозное и противорвотное действие. К

противомигренозным ЛП относятся суматриптан, золмитриптан, избирательно стимулирующий 5-НТ1D- и 5-НТ1В-рецепторы, и элетриптан, используемый для купирования приступов мигрени с аурой и без [5]. Противорвотные препараты - гранисетрон, ондансетрон, палонсетрон, трописетрон - применяются с целью профилактики и лечения тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химиотерапией и лучевой терапией, а также в послеоперационный период. Агонисты 5-НТ1А-рецепторов являются представителями нового класса транквилизаторов - азапиранов, в число которых входит буспирон [6]. Разработаны ЛП серотонинергических средств с сосудорасширяющим и улучшающим периферическое кровообращение (нафтидрофурил) и со слабительным (прукалоприд) действием [7]. Все эти фармакологические препараты обладают различными эффектами в различных областях. Серотонинергическая система влияет на ритм сна-бодрствования и фазы сна с быстрым движением глаз (REM-сон). Агонисты 5-НТ1а-рецепторов задерживают наступление фазы сна с быстрым движением глаз, а 5-НТ2а антагонисты подавляют эту фазу. Кроме того, предполагается, что 5-НТ2а-антагонисты восстанавливают архитектуру сна, в связи с чем их применяют для лечения нарушений биологических ритмов. Серотонину приписывают большую роль в возникновении зрительных нарушений перцепции и зрительных галлюцинаций. Различные галлюциногены, такие как ЛСД (диэтиламид д-лизергиновой кислоты), мескалин и псилоцибин, воздействуют на 5-НТ2а-рецепторы. Различные источники подтверждают функцию серотонина в процессе насыщения. Предполагается, что этот эффект поддерживается через 5-НТ2с-рецепторы. Вещества, которые прямо или обратно стимулируют данный рецептор, такие как фенлюрамин (регулятор аппетита, производное амфетамина, относится к СИОЗС, приводит к легочной гипертензии, приобретенному пороку сердца.

Одновременное применение ЛП серотонинергических средств с ингибиторами MAO-A (например, с моклобемидом) [6], селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина и другими серотонинергическими лекарственными средствами может приводить к развитию серотонинового синдрома, включающего изменение психического-го состояния, вегетативную дисфункцию и нарушения со стороны нервной и мышечной систем.

Особенно такое лекарственное взаимодействие характерно для триптанов (суматриптан, золмитриптан, элетриптан), используемых для лечения и профилактики приступов мигрени; для противорвотных средств (ондансетрон, палонсетрон, гранисетрон) и для анксиолитика буспирана. Триптаны также не

используют совместно с нитратами и бета-адреноблокаторами у пациентов с ишемической болезнью сердца и с алкалоидами спорынь в связи с риском возникновения коронарораспазма. С осторожностью следует принимать ЛП агонистов серотониновых рецепторов в комбинациях с ингибиторами и индукторами CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6 и других микросомальных ферментов печени, а также с барбитуратами и ТЦА вследствие изменения уровня агониста серотониновых рецепторов в плазме крови и его фармакологических эффектов [7].

Выводы:

1. Серотонин и серотонинергические средства играют важную роль в регуляции психического здоровья и общего благополучия человека.
2. Правильное применение этих средств, совместно с медикаментозным или психотерапевтическим лечением, способствует улучшению качества жизни пациентов и помогает им преодолевать сложности, связанные с психическими расстройствами.
3. Дальнейшие исследования в этой области позволят развивать новые методики лечения и повышать эффективность средств, направленных на нормализацию уровня серотонина в организме.
4. Важно помнить о необходимости индивидуального подхода к каждому пациенту, а также о важности соблюдения рекомендаций врача для достижения оптимальных результатов лечения.

Использованная литература:

1. Mathew N.T., Hettiarachchi J., Alderman J. Tolerability and safety of eletriptan in the treatment of migraine: a comprehensive review // Headache. 2003. Vol. 43 (9). P. 962-974. doi: 10.1046/1.1526-4610.2003.03188.x.
2. А.И. Венгерковский Фармакология. Курс лекций : учеб. пособие / А.И. Венгерковский. - 4-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 736 с. : ил.
3. Фармакология : учебник / под ред. А. А. Свистунова, В. В. Тара-сова. — 4-е изд. — М. : Лаборатория знаний, 2021. — 768 с. : ил.—ISBN 978-5-00101-290-0.
4. Харкевич, Д. А. Х20 Фармакология : учебник / Д. А. Харкевич. - 13-е изд., перераб. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 752 с. : ил. - DOI: 1033029/9704-5883-9-FAR-2020-1-752. ISBN 978-5-9704-5883-9
5. Бохан Н.А., Иванова С.А., Левчук Л.А. Серотониновая система в модуляции депрессивного и агоссивного поведения. Томск: Иван Федоров. 2013. 102 с.
6. Левин О.С. Применение буспирона в клинической практике // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. Т. 115, № 4. С. 83-87. doi: 10.17116/jnevr020151154183-87.
7. Государственный реестр лекарственных средств
URL: <http://www.grls.rosminzdrav.ru> Дата обращения: 19.10.2020.