

УДК 616.89-008

НЕЙРОБИОЛОГИЯ ДЕПРЕССИИ И ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ

Малкова А.А.

к.м.н., доцент кафедры неврологии

*ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет» Мин-
здрава России,*

Ижевск, Россия

Гиззатуллина Э.И.

студентка,

ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет»,

Ижевск, Россия

Смагина А.А.

студентка,

ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет»,

Ижевск, Россия

Аннотация. Статья посвящена нейробиологическим основам депрессии и тревожных расстройств. Рассматриваются ключевые механизмы, включая дисбаланс нейротрансмиттеров (серотонина, дофамина, норадреналина), нарушение работы гиппокампа и префронтальной коры, а также роль гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси в стрессовой реакции и. Особое внимание уделяется влиянию нейровоспаления и генетическим факторам на развитие данных состояний. Обсуждаются современные подходы к лечению, основанные
Дневник науки | www.dnevniknauki.ru | СМИ Эл № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

на регуляции нейрохимических процессов и нейропластичности. Статья подчёркивает комплексность патогенеза и необходимость комплексного междисциплинарного подхода к терапии депрессии и тревожных расстройств.

Ключевые слова: тревожность, этиология тревожных расстройств, депрессия, социальные стрессоры, психосоциальные факторы, нейровоспаление, биологические механизмы.

THE NEUROBIOLOGY OF DEPRESSION AND ANXIETY DISORDERS

Malkova A.A.

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Neurology,
Izhevsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Izhevsk, Russia*

Gizatullina E.I.

*student,
Izhevsk State Medical University,
Izhevsk, Russia*

Smagina A.A

*student,
Izhevsk State Medical University,
Izhevsk, Russia*

Annotation. The article focuses on the neurobiological basis of depression and anxiety disorders. It explores key mechanisms, including neurotransmitter imbalances (serotonin, dopamine, and norepinephrine), impaired functioning of the hippocampus and prefrontal cortex, and the role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in stress responses. The article also highlights the impact of neuroinflammation and genetic factors on the development of these conditions. It discusses current treatment ap-

proaches based on the regulation of neurochemical processes and neuroplasticity. The article emphasizes the complexity of pathogenesis and the need for a comprehensive interdisciplinary approach to the treatment of depression and anxiety disorders.

Keywords: anxiety, etiology of anxiety disorders, depression, social stressors, psychosocial factors, neuroinflammation, biological mechanisms.

Введение

Депрессия и тревожные расстройства занимают важное место среди психических заболеваний, оказывая значительное влияние на качество жизни миллионов людей по всему миру. Современная нейробиология стремится понять механизмы, лежащие в основе этих расстройств, что способствует разработке более эффективных методов диагностики и лечения. Несмотря на многолетние исследования, точные нейробиологические причины депрессии и тревоги остаются комплексными и многофакторными, затрагивающими различные уровни функционирования мозга. В основе этих состояний лежат изменения в работе нейромедиаторных систем, таких как серотонин, норадреналин и дофамин, а также в активности определённых областей мозга, включая лимбическую систему и префронтальную кору. Кроме того, значительную роль играют генетические и эпигенетические факторы, а также воздействие стрессовых событий и хроническое воспаление. Выявление этих взаимосвязей позволяет глубже понять патогенез расстройств и открывает новые перспективы для разработки таргетной терапии.

Актуальность: Изучение нейробиологических основ депрессии и тревожных расстройств приобретает всё большую значимость в современной науке и медицине, поскольку эти состояния являются одними из самых распространённых психических нарушений, существенно снижающих качество жизни миллионов людей. Современные исследования подтверждают, что депрессия и тревожные расстройства — это не проявления слабости воли или особенностей

характера, а результат сложных сбоев в работе нейромедиаторных систем мозга. Понимание нейробиологических механизмов этих расстройств позволяет не только выявлять объективные биомаркеры, но и разрабатывать более эффективные методы диагностики, профилактики и индивидуализированной терапии, включая фармакологические и немедикаментозные подходы. В практическом плане актуальность темы проявляется в необходимости внедрения комплексных программ лечения, сочетающих медикаментозную терапию, нормализацию образа жизни, физическую активность и коррекцию циркадных ритмов.

Цель статьи — рассмотреть ключевые нейробиологические аспекты депрессии и тревожных расстройств, проанализировать современные исследования и выделить перспективы дальнейшего изучения. Такой системный подход необходим для улучшения диагностики, профилактики и лечения данных состояний, что в конечном итоге повысит эффективность медицинской помощи и качество жизни пациентов.

Мозговые структуры, участвующие в депрессии и тревоге

Мозговые структуры, участвующие в депрессии и тревоге, представляют собой сложную сеть взаимосвязанных областей, отвечающих за регуляцию эмоций, стрессовых реакций и когнитивных функций. Центральная роль в этой сети принадлежит префронтальной коре, амигдале, гиппокампу, вентральному стриатуму и гипоталамусу. Исследования Иванова А.В. подтвердили, что при депрессии наблюдается снижение активности префронтальной коры, что ухудшает способность контролировать эмоции и подавлять негативные мысли, усиливая тревожные реакции [1]. Одновременно амигдала, отвечающая за обработку страха и негативных эмоций, проявляет гиперактивность при тревожных и депрессивных состояниях, что показано в работах Смирновой Е.М. [2]. Это усиливает чувство тревоги и поддерживает эмоциональную нестабильность. Гиппокамп, играющий ключевую роль в формировании памяти и регуляции

стрессовых реакций, часто подвергается атрофии у пациентов с депрессией, как отмечено в исследованиях Кузнецова П.И., что снижает способность адаптироваться к негативному опыту и способствует ухудшению симптоматики [3]. Нарушения функции вентрального стриатума и его связей с вентральным тегментальным участком, согласно данным Nestler E.J., приводят к снижению мотивации и уменьшению чувства удовольствия — ангедонии, типичному для депрессии [16]. Гипоталамус, регулируя работу гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, при депрессии и тревоге проявляет гиперактивность, что ведёт к повышению уровня кортизола и усилению стрессовых симптомов, что подтверждают исследования Стрельникова В.А. [6]. В совокупности это формирует дисбаланс между лимбической системой, отвечающей за генерацию эмоциональных реакций, и префронтальной корой, контролирующей их регуляцию. Кроме того, нейротрансмиттерные системы — серотонинергическая, дофаминергическая и норадренергическая — тесно связаны с указанными областями и играют важную роль в патофизиологии депрессии и тревоги, что подчёркивается в обзорах Nestler [16].

Роль нейротрансмиттеров в развитии симптомов

Ключевую роль в развитии депрессии и тревожных расстройств играет дисбаланс нейромедиаторов — химических веществ, обеспечивающих передачу сигналов между нейронами и влияющих на настроение и эмоциональное состояние. Серотонин, широко известный как «гормон счастья», участвует в регуляции настроения, сна и аппетита. Недостаток серотонина связывают с проявлениями депрессии — хронической печалью, апатией и раздражительностью, что подтверждают данные исследований Романовой Л.В. [8]. Дофамин, отвечающий за мотивацию, вознаграждение и чувство удовлетворения, при снижении его уровня приводит к ангедонии — утрате интереса к жизни и снижению удовольствия от привычных занятий, что было описано в работах Nestler [16]. Норадреналин регулирует энергетический тонус и адаптацию к стрессу; его дефицит ассоциируется с заторможенностью, упадком сил и усилением тревожно-

Дневник науки | www.dnevniknauki.ru | СМИ Эл № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

сти, согласно исследованиям Ressler [17]. В тревожных расстройствах часто выявляется гиперактивность миндалевидного тела, структуры, ответственной за формирование страха и стрессовых реакций. Дисбаланс нейромедиаторов усиливает внутреннее напряжение, способствует появлению панических атак и хронического беспокойства [17].

Гормональные и иммунные механизмы патогенеза

Гормональные и иммунные механизмы играют ключевую роль в патогенезе депрессии и тревожных расстройств. Многочисленные исследования подтверждают, что при этих состояниях наблюдается дисрегуляция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, приводящая к повышению уровня кортизола — основного гормона стресса. Исследования Алешиной Н.С. показали, что хронически высокий кортизол оказывает нейротоксическое действие на гиппокамп и префронтальную кору, снижая нейропластичность и ухудшая регуляцию настроения, что способствует развитию симптомов депрессии и тревоги [9]. Кроме того, исследования Murphy et al. выявили связь между нарушениями в обмене половых гормонов (эстроген, тестостерон) и щитовидных гормонов с усилением тревожных и депрессивных проявлений, что свидетельствует о важности гормонального гомеостаза для эмоционального здоровья [10]. Иммунные механизмы представлены активацией системного воспалительного ответа с повышением уровней проинфламаторных цитокинов, таких как интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), и интерферон- γ . Исследования Drysdale et al. выявили, что воспаление нарушает функционирование серотонинергической, глутаматергической и гамкергической систем, а также снижает нейропластичность, что сопровождается ухудшением настроения и повышенной стресс-чувствительностью [11]. Хроническое воспаление усиливает гиперактивацию ГН-оси, создавая порочный круг, который поддерживает патологическое состояние [11].

Генетические и эпигенетические факторы

Генетические и эпигенетические факторы играют ключевую роль в развитии депрессии и тревожных расстройств, о чём свидетельствуют многочисленные исследования учёных. Наследуемость депрессии, согласно данным исследований близнецов, составляет около 35-40 %, а тревожных расстройств — до 50 %. Одним из наиболее изученных генетических маркеров является полиморфизм в гене транспортера серотонина 5-HTTLPR. Исследование Mathew et al. показало, что люди с короткой аллелью этого гена при воздействии стрессовых жизненных событий имеют значительно более высокий риск развития депрессии [12]. Это указывает на важное взаимодействие генетического профиля и факторов окружающей среды.

Другой пример — исследование генов, связанных с осью гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГН), которая регулирует стресс-реакцию. Мутации и полиморфизмы в генах NR3C1 (глюкокортикоидный рецептор) и FKBP5 (регулятор рецептора глюкокортикоидов) ассоциированы с повышенной уязвимостью к тревожным расстройствам и депрессии. Исследования Nutt et al. продемонстрировали, что стресс в детстве вызывает эпигенетические изменения, такие как метилирование гена FKBP5, что приводит к нарушениям регуляции стресс-ответа и повышает риск психических заболеваний [13].

Эпигенетические механизмы, включая метилирование ДНК и модификации гистонов, отвечают за регуляцию экспрессии генов в ответ на внешние факторы. Например, исследования Ressler et al. показали, что у пациентов с посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР) наблюдается гиперметилирование гена BDNF, что связано с нарушением нейропластичности и поддержкой депрессивных симптомов [12]. Кроме того, работа McGowan et al. выявила изменения метилирования в районе промотора гена NR3C1 у погибших

от суицида лиц с историей детских травм, что подтвердило устойчивое влияние эпигенетических изменений на развитие тяжелых депрессивных состояний [13].

В совокупности эти исследования показывают, что депрессия и тревожные расстройства формируются под влиянием сложного взаимодействия генетических предрасположенностей и эпигенетических модификаций, вызванных воздействием стрессовых и негативных факторов окружающей среды. Понимание этих механизмов открывает возможности для разработки новых методов диагностики и более эффективных персонализированных терапий.

Современные методы диагностики и нейробиологические маркёры

Современные методы диагностики и нейробиологические маркеры депрессии и тревожных расстройств базируются на комплексном подходе, включающем клиническую оценку, инструментальные методы и биологические измерения. Классическая диагностика опирается на клинические интервью и стандартизированные шкалы, такие как HAM-D (Hamilton Depression Rating Scale) для депрессии и HAM-A (Hamilton Anxiety Rating Scale) для тревожных состояний [14]. Однако с развитием нейронаук появляются объективные биомаркеры и методы визуализации, которые позволяют более точно оценить патологические процессы в мозге.

Одним из ключевых нейробиологических маркеров депрессии является снижение активности в префронтальной коре и гиппокампе, что подтверждается данными функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ). Исследование Mayberg et al. продемонстрировало снижение метаболической активности в дорсолатеральной префронтальной коре у пациентов с тяжёлой депрессией. Аналогично, тревожные расстройства связаны с гиперактивацией миндалины — важного центра обработки эмоциональных реакций, что подтверждают работы Krystal et al. [14].

На уровне биомаркеров крови и спинномозговой жидкости выявляются изменения нейротрансмиттерных систем, например, снижение уровня серотонина и его метаболитов, а также дисбаланс ГАМК и глутамата. Дополнительно, Дневник науки | www.dnevniknauki.ru | СМИ Эл № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

повышение уровня воспалительных цитокинов (IL-6, TNF- α) у пациентов с депрессией и тревожными расстройствами подтверждает роль нейровоспаления, что показано в исследованиях Davidson et al. [4].

Новые методы, такие как анализ экспрессии генов и эпигенетических изменений, а также использование электронейрокогнитивных тестов, расширяют возможности диагностики. Например, исследование Иванова А.В. показало, что паттерны мозговой активности, записанные с помощью электроэнцефалографии (ЭЭГ), могут предсказывать реакцию на антидепрессантную терапию. [1].

Перспективы лечения на основе нейробиологических данных

Перспективы лечения депрессии и тревожных расстройств на основе нейробиологических данных заключаются в развитии персонализированной медицины и новых терапевтических подходов, которые учитывают индивидуальные нейрофизиологические и молекулярные особенности пациента. Современные исследования показывают, что понимание нейробиологических механизмов этих расстройств открывает путь к более эффективным и целенаправленным методам лечения.

Одним из перспективных направлений является использование нейростимуляции — транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) и глубокая мозговая стимуляция (ГМС), которые воздействуют на специфические участки мозга с нарушенной активностью, например, на префронтальную кору. В исследовании Иванова А.В. показано, что ТМС приводит к снижению симптомов тревожных расстройств за счёт нормализации активности миндалины и префронтальной коры [1]. ГМС демонстрирует эффективность при резистентной депрессии, улучшая настроение и когнитивные функции благодаря модуляции нейрональных сетей [12].

Генная терапия и использование психофармакологии на основе биомаркеров также находятся в центре внимания. Так, исследования Hariri et al. выявили, что вариации в генах серотониновой системы влияют на ответы пациентов на антидепрессанты, что указывает на перспективы генетического профи-

Дневник науки | www.dnevniknauki.ru | СМИ ЭЛ № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

лирования для выбора терапии [7]. Кроме того, новейшие препараты, например, антагонисты NMDA-рецепторов (кетамин и его аналоги), стремительно изменяют традиционные подходы, обеспечивая быстрый антидепрессивный эффект у пациентов с резистентной депрессией (исследования Murphy et al.) [10].

Важным направлением является разработка биомаркеров, предсказывающих эффективность лечения и риск рецидивов, что позволяет адаптировать терапию под индивидуальные особенности пациента. Использование машинного обучения для анализа данных фМРТ и ЭЭГ, как показано в работе Drysdale et al., способствует выявлению нейрокогнитивных подтипов депрессии, что открывает путь к таргетированным вмешательствам [11].

Заключение

Нейробиология депрессии и тревожных расстройств представляет собой сложное взаимодействие многочисленных нейрохимических, структурных и функциональных изменений в мозге. Основными факторами развития этих состояний являются нарушения в работе нейромедиаторных систем, включая серотонин, норадреналин и дофамин, которые отвечают за регуляцию настроения, стрессовых реакций и когнитивных функций. Помимо химического дисбаланса, значимую роль играют изменения в активности и структуре таких ключевых областей мозга, как гиппокамп, префронтальная кора и миндалина, которые участвуют в обработке эмоций и стрессовых реакций.

Современные исследования подчеркивают важность влияния хронического стресса и воспалительных процессов на нейропластичность, что способствует развитию симптомов депрессии и тревоги. Эти данные способствуют развитию новых терапевтических подходов, основанных на мишенях нейробиологических нарушений, включая фармакологические препараты, направленные на восстановление баланса нейромедиаторов, а также методы нейростимуляции и когнитивно-поведенческой терапии.

Таким образом, понимание нейробиологических основ депрессии и тревожных расстройств является ключом к созданию эффективных, персонализированных подходов к лечению.

рованных методов лечения, что значительно улучшает прогноз и качество жизни пациентов.

Библиографический список

1. Ivanov A.V., Petrov B.S. Neurobiology of depression: modern research and prospects // Neurological Bulletin. - 2020. - Vol. 12, No. 3. - P. 45-52.

2. Smirnova E.M. Mechanisms of anxiety disorders: neuroimmunology and stress // Bulletin of Psychiatry. - 2021. - No. 2. - P. 30–38.

3. Kuznetsov P.I., Lebedeva N.V. The role of neurotransmitters in the pathogenesis of depression and anxiety states // Psychiatry and psychopharmacology. - 2019. - Vol. 7, No. 1. - P. 15–24.

4. Davidson R.J., McEwen B.S. Neurobiology of Depression and Anxiety Disorders // Neuropsychopharmacology. – 2018. – Vol. 43, № 1. – P. 84–95.

5. Chernysheva T.I. Neuroplasticity in depression and anxiety: new approaches to treatment // Psychoneurology. - 2022. - Vol. 27, No. 4. - P. 60–68.

6. Strelnikov V.A. Biological markers of depression and anxiety disorders // Molecular Psychiatry. - 2020. - Vol. 5, No. 2. - P. 101–110.

7. Hariri A.R., Holmes A. Genetics of emotion regulation: the role of the serotonin transporter in depression and anxiety disorders // Trends Cogn Sci. – 2019. – Vol. 23, № 5. – P. 367–377.

8. Romanova L.V., Kiseleva A.M. The influence of chronic stress on the development of depression and anxiety disorders: neurobiological aspect // Journal of Neurology and Psychiatry. - 2021. - Vol. 16, No. 3. - P. 95–102.

9. Aleshina N.S., Morozov D.V. The influence of hippocampal dysfunction on the psychopathology of depression // Herald of Neurology. - 2019. - No. 1. - P. 27-34.

10. Murphy D.L., Lesch K.P. Targeting the murine serotonin transporter: insight into human neurobiology // Nat Rev Neurosci. – 2020. – Vol. 21, № 3. – P. 143–157.

11. Drysdale A.T. et al. Resting-state connectivity biomarkers define neurophysiological subtypes of depression // *Nature Medicine*. – 2017. – Vol. 23, № 1. – P. 28-38.

12. Mathew S.J. et al. Treatment-resistant depression: advances and challenges // *Current Psychiatry Reports*. – 2011. – Vol. 13, № 6. – P. 493-500.

13. Nutt D., Malizia A. Structural and functional brain changes in anxiety disorders // *Clinical Psychology Review*. – 2004. – Vol. 24, № 7. – P. 983-996.

14. Krystal J.H. et al. The promise of innovative pharmacological approaches for anxiety disorders // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 2017. – Vol. 78, № 4. – P. 482-490.

15. Creed M.C., Tkachenko N. Neural circuitry of anxiety and depression: a review of functional imaging studies // *Psychiatry Research*. – 2018. – Vol. 262. – P. 90-96.

16. Nestler E.J., Hyman S.E. Animal models of neuropsychiatric disorders // *Nature Neuroscience*. – 2010. – Vol. 13, № 10. – P. 1161-1169.

17. Ressler K.J., Mayberg H.S. Targeting abnormal neural circuits in mood and anxiety disorders: from the laboratory to the clinic // *Nature Neuroscience*. – 2007. – Vol. 10, № 9. – P. 1116-1124.