

Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н.Ореховича

Архив журнала

Вопросы медицинской химии

ISSN 0042-8809

1986

Внимание! Распознавание текста проведено в автоматическом режиме для облегчения работы поисковых систем. Будьте внимательны при копировании, возможны ошибки и неточности. Используйте сканированный графический вариант.

Archive of journal

Voprosy meditsinskoi khimii

ISSN 0042-8809

1986

Attention! OCR has been performed automatically for search engines only. Be careful when copying, errors are possible. Use scanned picture as standard.

<http://pbmc.ibmc.msk.ru>

ТОМ XXXII

ВЫПУСК 2

МАРТ—АПРЕЛЬ

Двухмесячный научно-теоретический журнал

Основан в 1955 г.

ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ



МОСКВА · МЕДИЦИНА · 1986

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор С. С. ДЕБОВ

В. И. МАЗУРОВ (зам. главного редактора), Т. Т. БЕРЕЗОВ, Е. Н. ГЕРАСИМОВА,
В. З. ГОРКИН, И. Б. ЗБАРСКИЙ, А. Н. КЛИМОВ, Б. Ф. КОРОВКИН, Л. А. ЛОК-
ШИНА, В. Н. ОРЕХОВИЧ, Л. Ф. ПАНЧЕНКО, М. Ш. ПРОМЫСЛОВ, Е. Л. РО-
ЗЕНФЕЛЬД, Ю. А. РОМАКОВ (ответственный секретарь), В. А. САКС, С. Е. СЕ-
ВЕРИН, В. Б. СПИРИЧЕВ

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

БАЕВ А. А. (Москва)
БЕЛИЦЕР В. А. (Киев)
БЫЧКОВ С. М. (Москва)
КОНСТАНТИНОВ А. А. (Хабаровск)
КУДРЯШОВ Б. А. (Москва)
ЛЯХОВИЧ В. В. (Новосибирск)
ПАСХИНА Т. С. (Москва)

ТРОИЦКИЙ Г. В. (Симферополь)
ТУРАКУЛОВ Я. Х. (Ташкент)
ТЯХЕПЫЛЬД Л. Я. (Тарту)
УТЕВСКИЙ А. М. (Харьков)
ШАПОТ В. С. (Москва)
ЯКОВЛЕВ Н. Н. (Ленинград)
ЯСАЙТИС А. А. (Вильнюс)



Адрес редакции журнала:

Москва, Солянка, 14

АМН СССР

Тел. 297-16-44

Зав. редакцией Л. А. Фирсова

4. Ahern T., Kay J. E. — Biochim. biophys. Acta, 1973, vol. 331, p. 91—101.
5. Anderson J. M., Key J. L. — Plant Physiol., 1971, vol. 48, p. 801—805.
6. Berger S. L., Birkenmeier C. S. — Biochemistry (Wash.), 1979, vol. 18, p. 5143—5149.
7. Castles J. J., Wood I. G. — In: Methods in Molecular Biology. New York, 1972, vol. 2, p. 1—28.
8. Cooper H. L., Berger S. L., Braverman R. — J. biol. Chem., 1976, vol. 251, p. 4891—4900.
9. Cooper H. L., Braverman R. — J. Cell. Physiol., 1977, vol. 93, p. 213—226.
10. Fredlin P. J., Patterson R. J. — Biochem. biophys. Res. Commun., 1980, vol. 93, p. 521—527.
11. Goertz B. — Mech. Ageing Developm., 1979, vol. 10, p. 261—271.
12. Kay J. E., Ahern T., Atkins M. — Biochim. biophys. Acta, 1971, vol. 247, p. 322—334.
13. Meedel T. H., Levine E. M. — J. Cell. Physiol., 1978, vol. 94, p. 229—242.
14. Palmier R. D. — Biochemistry (Wash.), 1974, vol. 13, p. 3606—3615.
15. Roskam W. G., Gruber M., Greet A. B. — Biochim. biophys. Acta, 1976, vol. 435, p. 91—94.

Поступила 27.06.85

SEARCH FOR ADEQUATE INHIBITORS OF RIBONUCLEASES IN STUDIES OF POLYSOMES FROM HUMAN LYMPHOCYTES

E. O. Morozova, M. N. Blinov

Laboratory of Biochemistry, Institute of Hematology and Blood Transfusion, Leningrad

Polysome profiles are described for lymphocytes of donor peripheral blood treated with various inhibitors of RNAases. The most effective inhibitor was diethyl pyrocarbonate, which enabled to maintain high content of polysomes (up to 70 %) in these cells. Ribosomes, treated with diethyl pyrocarbonate, exhibited functional activity in the pyromyocine test. A natural inhibitor of RNAases from liver tissue inhibited incompletely the enzymatic activity in lymphocytes. Heparin proved to be an inadequate inhibitor of RNAases in all the cells of lymphoid origin (lymphocytes from peripheral blood of donors and of the patients with chronic lympholeukosis, lymphocytes isolated from adenoids and spleen tissue); it induced disaggregation of polysomes and dissociation of ribosomes.

УДК 616.895.4-085.252.433:547.945.1]-036.8

Т. А. Бельтюкова, Д. Л. Хмелевский, О. А. Гладышев

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ПАРЛОДЕЛА ПРИ РЕЗИСТЕНТНЫХ ДЕПРЕССИЯХ И ЕГО СВЯЗЬ С ВЛИЯНИЕМ НА ОБМЕН ДОФАМИНА

ВНИИ общей и судебной психиатрии им. В. П. Сербского, Москва

В исследованиях последних лет получены данные о непосредственной связи формирования аффективных расстройств с нарушениями метаболизма биогенных аминов [1, 8]. В частности, высказано предположение о том, что развитие депрессии сопровождается абсолютным или относительным снижением содержания катехоламинов в ЦНС [6].

Особое внимание исследователей привлекает дофамин, который не только является предшественником норадреналина, но и способен самостоятельно функционировать как медиатор в некоторых отделах мозга. Как показали экспериментальные и клинические исследования ряда авторов, положительный терапевтический эффект антидепрессантов сопровождается значительным повышением концентрации дофамина [2].

В связи с этим представляет несомненный интерес изучение психотропной активности агониста дофамина парло-

дела (бромокриптина). Парлодел (2-бром- α -эргокриптин метансульфонат) является синтетическим алкалоидом спорыньи [4]. Важным звеном механизма действия парлодела является способность этого препарата стимулировать постсинаптические дофаминовые рецепторы мозга, что приводит к торможению обмена дофамина и, таким образом, способствует повышению концентрации этого нейромедиатора в синаптической щели [5]. Сказанное выше позволяет предположить, что парлодел может оказаться эффективным при лечении больных депрессией с дефицитом дофамина.

Целью настоящего исследования было выявление сравнительной эффективности парлодела при резистентных состояниях — депрессиях различной клинической структуры, а также установление клинико-биохимических корреляций между антидепрессивной активностью препарата и содержанием катехоламинов в крови больных.

Методика

Критериями отбора больных для исследования служили наличие депрессивных расстройств и их резистентность к терапии антидепрессантами в течение более 3 мес, а также низкий исходный уровень дофамина в крови.

У 5 больных депрессивные состояния наблюдались в рамках шизофрении с рекуррентным течением процесса. Клинически они характеризовались затяжным течением с идеаторной и моторной заторможенностью, первичным чувством вины, идеями самообвинения, самоуничтожения и суточными колебаниями настроения разной степени выраженности. Наряду с типичными депрессивными расстройствами у некоторых из них было выражено чувство тревоги, внутреннего беспокойства.

У остальных 5 больных депрессивные состояния возникали при вялом течении шизофренического процесса. Депрессивный синдром проявлялся пониженным фоном настроения с оцепенением вялости, безволия. Моторная и идеаторная заторможенность была незначительной. Достаточно типичным для этих больных было наличие чувства тревоги с ожиданием неприятностей, различными опасениями.

У всех больных имели место расстройства мышления в виде остановки, путаницы мыслей, нарушение сна.

Перед началом терапии отменялись все ранее назначенные психотропные препараты сроком не менее чем на 5 дней. Парлодел назначали в начальной дозе 2,5 мг/сут (утром и днем) с последующим увеличением доз (в зависимости от выраженности депрессивных расстройств и побочных эффектов препарата) от 5—10 до 25—60 мг/сут. Курс лечения парлоделом продолжался 3 нед.

Наряду с клиническими методами, психическое состояние больных оценивали по шкале депрессий Монтомгери — Асберга (модифицированная шкала Гамильтона) до начала терапии, на 1, 3, 7-й дни лечения, затем ежедневно.

У всех больных в крови определяли активность дофамин- β -гидроксилазы спектрофотометрически [7], а также концентрацию дофамина и его кислого метаболита 3,4-диоксифенилуксусной кислоты (ДОФУК) спектрофлуориметрическим методом [3]. Пробы крови брали по утрам (10—11 ч). Измерения проводили на спектрофлуориметре «Хитачи» (Япония). Результаты обрабатывали статистически по критерию Стьюдента.

Результаты

При анализе полученных результатов установлено, что у 6 из 10 больных после курса лечения парлоделом наблюдался полный выход из депрессивного состояния.

Наибольший терапевтический эффект был достигнут у больных, в структуре депрессии которых была выражена тревога (преимущественно больные с более вялым течением). В процессе терапии парлоделом у этих больных можно было выделить несколько этапов: на 2—3-й дни лечения отмечалось

сглаживание чувства тревоги, напряженности; несколько позже исчезали суточные колебания настроения, аффект становился более стабильным; к концу 2-й недели от начала лечения парлоделом у больных исчезала вялость, истощаемость. По мере улучшения состояния больных стимулирующий эффект препарата становился еще более заметным. Это проявлялось возрастающей активностью больных, расширением круга их интересов.

У больных, в структуре депрессивного состояния которых преобладали подавленность, чувство тоски, заторможенность, улучшение от приема парлодела наступало к концу 1—2-й недели. В начале исчезала подавленность, уменьшался аффект тоски, становилась менее выраженной заторможенность, улучшались сон и аппетит.

Эти данные находили отражение и при обследовании больных по шкале депрессий Монтомгери — Асберга, что проявилось в уменьшении баллов на $\frac{1}{3}$ к концу 1-й — началу 2-й недели и на $\frac{2}{3}$ к концу 2-й недели от начала лечения парлоделом.

В группе больных с выраженным клиническим улучшением (6 человек) исходный уровень дофамина был снижен до 63 % ($P < 0,001$) по сравнению с контрольной группой на фоне некоторого повышения концентрации продукта распада дофамина — ДОФУК (121 %). При лечении парлоделом по мере улучшения психического состояния пациентов происходило постепенное возрастание содержания дофамина при одновременном снижении уровня ДОФУК, т. е. нормализация этих биохимических показателей (см. таблицу). Не было отмечено корреляции между активностью дофамин- β -гидроксилазы и изменениями в клинической картине заболевания. Отсутствие существенных изменений активности дофамин- β -гидроксилазы в динамике заболевания позволяет предположить генетическую детерминированность низкого уровня активности этого фермента у обследованных больных.

Побочные действия парлодела в процессе курсового лечения в целом были выражены не резко. На протяжении первых нескольких дней или при быстром наращивании доз некоторые больные ощущали тошноту, снижение аппетита, слабость, реже отмечались головокружение, рвота. Адаптация к

Изменение концентраций дофамина, ДОФУК и активности дофамин-β-гидроксилазы в крови больных депрессией в процессе лечения парлоделом

Группа обследуемых	Дофамин, нг/мл	ДОФУК, нг/мл	Дофамин-β-гидроксилаза, нмоль/мл/мин
Здоровые (n = 10)	143±8,2	38,0±6,1	35,2±6,9
Больные депрессией (n = 6):			
до лечения	90,0±5,0	46,0±2,0	23,8±3,0
2-й день лечения	109±11,2	40,0±4,1	26,7±4,8
1-я неделя лечения	128±7,5	40,0±4,3	26,6±2,6
2-я неделя лечения	152±10,0	37,0±1,9	25,6±3,4
3-я неделя лечения (клиническое улучшение)	166±13,8	33,0±3,0	22,9±3,0

препарату наступала быстро. Патологии со стороны внутренних органов и крови не отмечалось.

Сопоставление клинического состояния больных с биохимическими показателями свидетельствует о том, что терапевтический эффект парлодела сопровождался выраженным изменением в обмене дофамина у обследуемых больных депрессией. Результаты биохимического анализа позволяют предположить, что положительное терапевтическое действие препарата осуществляется путем стимуляции дофаминергического процесса, приводящего к нормализации обмена дофамина у больных.

Клинические данные позволяют считать парлодел достаточно эффективным антидепрессантом. Следует подчеркнуть, что терапевтический эффект носит устойчивый характер. Парлодел может быть использован при лечении больных депрессией с дефицитом дофамина, резистентных к терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анохина И. П., Коган Б. М., Мезенцева Л. Н., Агазаде Н. В. — В кн.: Проблемы патогенеза психических заболеваний. М., 1979, с. 3—8.
2. Дмитриева Т. Б. Психогенные депрессии в

подростковом и юношеском возрасте (Клиника, патогенез, лечение). Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1981.

3. Коган Б. М. — Лаб. дело, 1980, № 4, с. 222—224.
4. Borg V. — Acta psychiat. scand., 1983, vol. 68, p. 100—110.
5. Corrodi H., Fuxe K., Hokfelt T. et al. — J. Pharm. Pharmacol., 1973, vol. 25, p. 409.
6. Maas J. W. — Arch. gen. Psychiat., 1975, vol. 32, p. 1357.
7. Nagatsu T., Udenfriend S. — Clin. Chem., 1972, vol. 18, p. 980.
8. Schildkraut J. J., Orsulak P. S. — Amer. J. Psychiat., 1978, vol. 135, p. 122.

Поступила 27.06.85

THERAPEUTIC EFFECT OF PARLODEL IN RESISTANT DEPRESSION AND ITS CONNECTION WITH DOPAMINE METABOLISM

T. A. Beltjukova, D. I. Hmelevsky,
O. A. Gladishev

Laboratory of Psychopharmacology, V. P. Serbsky All-Union Institute of General and Forensic Psychiatry, Ministry of Public Health of the USSR, Moscow

Effect of dopamine agonist Parlodel in treatment of different types of depressions was investigated. Parlodel was found to have an antidepressant action which enabled to cure some resistant forms of the disease. The positive therapeutic effect of Parlodel resulted in normalization of dopamine metabolism. The drug can be used for treatment of depressions accompanied by dopamine deficiency and resistant to therapy.

УДК 612.438+612.351.1]:612.397.2:547.915-39]-06:577.175.853

Г. А. Суханова

МОДИФИКАЦИЯ БРАДИКИНИНОМ МЕМБРАНОСВЯЗАННЫХ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АКТИВНОСТИ Са²⁺-АТФазы ТИМУСА И ПЕЧЕНИ

Кафедра биохимии медико-биологического факультета Томского медицинского института

Мембраны лимфоцитов тимуса выполняют важные функции рецепции антигенных и гормональных сигналов, осуществляя регуляцию пролифера-

ции, дифференцировки и гибели этих клеток. Показано, что в регуляции пролиферативной активности тимоцитов принимает участие брадикинин, из-