

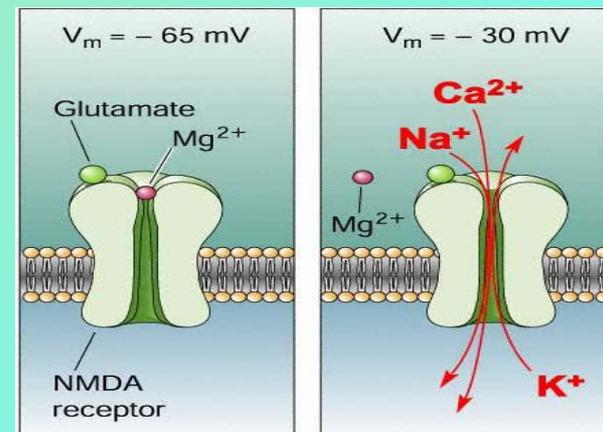
МОЗГ: баланс ГАМК и глутамата

Лектор: проф. **Дубынин**
Вячеслав Альбертович,
биологический ф-т МГУ

Глутаминовая кислота и ГАМК – главные медиаторы ЦНС: синтез, типы рецепторов, инактивация. Ноотропы, транквилизаторы, снотворные. Эпилепсия и СДВГ.



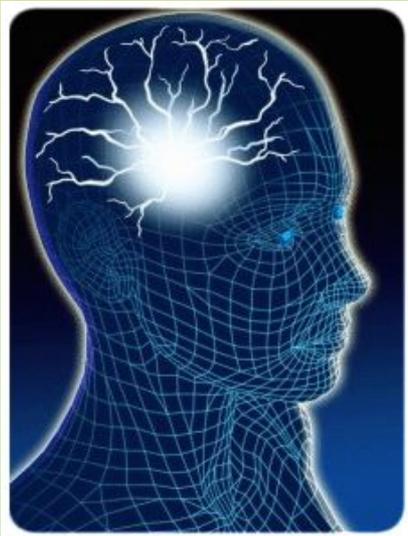
МФК МГУ,
25.03.2020
«Химия»
мозга, лекц. 6



Главными медиаторами ЦНС и головного мозга являются аминокислоты.

Глутаминовая кислота (Glu) – главный возбуждающий медиатор (около 40% всех нейронов); проведение основных потоков информации в ЦНС (сенсорные сигналы, двигат. команды, память).

Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) – главный тормозный медиатор (также около 40% всех нейронов); запрет проведения «ненужной» информации (внимание, двигательный контроль).

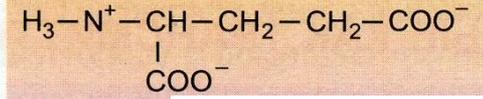


Нормальная деятельность ЦНС обеспечивается тонким балансом Glu и ГАМК. Нарушение этого баланса (как правило, в сторону уменьшения торможения) негативно влияет на многие нервные процессы – вплоть до возникновения мощных локальных очагов возбуждения, что ведёт к развитию эпилептических припадков.

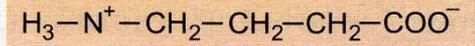
Глутаминовая кислота и ГАМК – конкуренты и партнёры.

При нарушении баланса Glu и ГАМК:

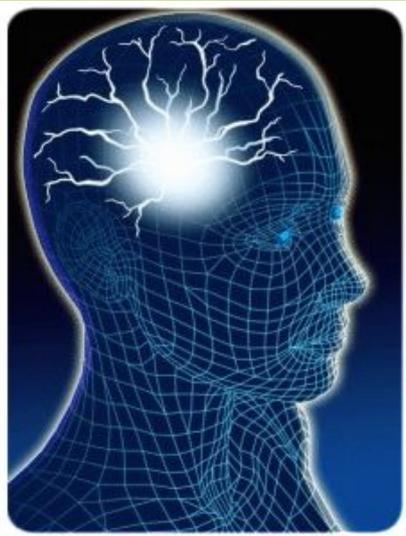
- синдром дефицита внимания и гиперактивности детей (СДВГ);
- повышенная нервозность и тревожность взрослых;
- нарушения сна, бессонница;
- эпилепсия (часто врожденная патология, у 0.5% населения).



Глутаминовая к-та



ГАМК



В клинических целях используют агонисты ГАМК и антагонисты Glu.

Антагонисты ГАМК и агонисты Glu – яды, вызывающие судороги (конвульсанты).

Глутаминовая кислота.

Пищевая аминокислота – входит в состав белков пищи и белков нашего тела; самая распространенная: потребляем с едой 5-10 г в сутки.

Стандартная структура; радикал $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$.

В водных растворах существует в ионизированном виде, то есть в форме отрицательно заряженного остатка глутамата («глутамата»).

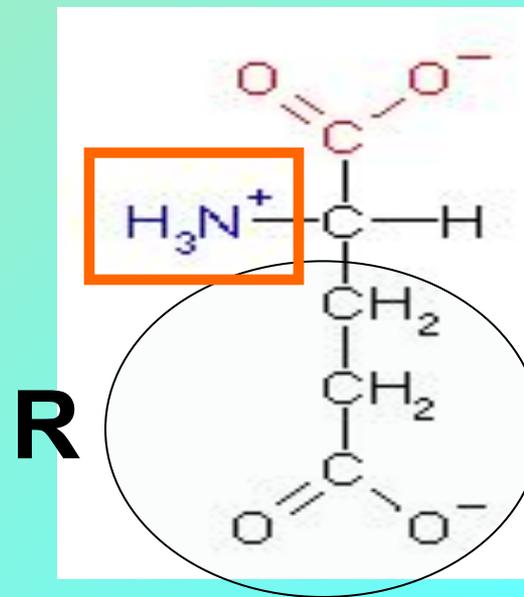
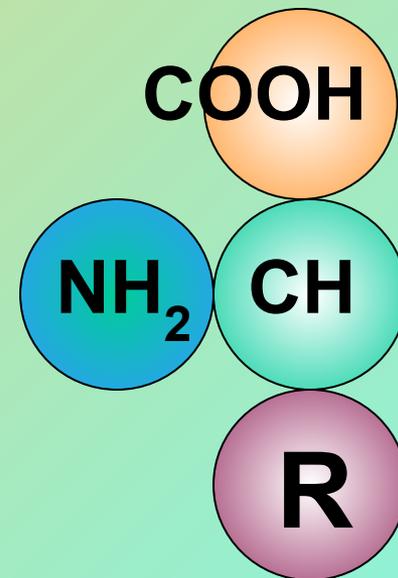
Для синтеза необходимы:

α -кетоглутаровая кислота (промежуточный продукт окисления глюкозы в цикле Кребса; в больших количествах образуется в митохондриях);

аминогруппа любой а/к, полученной с пищей;

фермент из группы аминотрансфераз.

Такой синтез идет во всех клетках организма.



Другой («быстрый») путь синтеза, характерный для нейронов:

взаимные превращения Glu и очень сходной пищевой а/к глутамин: замена второй ОН-группы Glu на аминогруппу NH₂.

глутамин ⇒ **Glu** (фермент глутаминаза;
в пресинаптических окончаниях)

Glu ⇒ **глутамин** (фермент глутамин синтетаза; при
инактивации Glu)

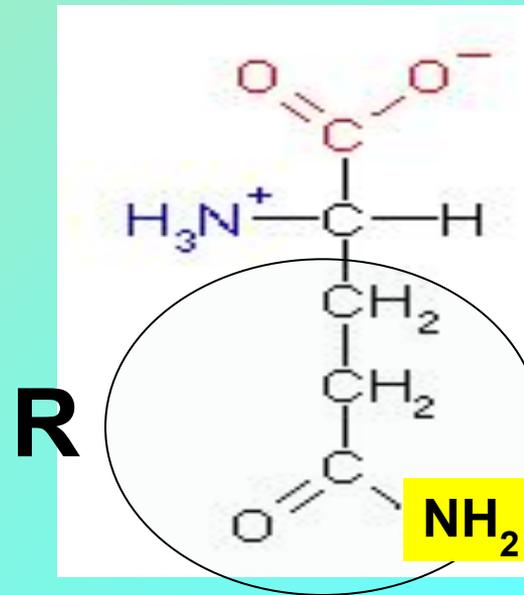
Для синтеза необходимы:

α-кетоглутаровая кислота (*промежуточный продукт окисления глюкозы в цикле Кребса; в больших количествах образуется в митохондриях*);

аминогруппа любой а/к, полученной с пищей;

фермент из группы аминотрансфераз.

Такой синтез идет во всех клетках организма.



Другой («быстрый») путь синтеза, характерный для нейронов:

взаимные превращения Glu и очень сходной пищевой а/к глутамината:
замена второй OH-группы Glu на аминогруппу NH₂.

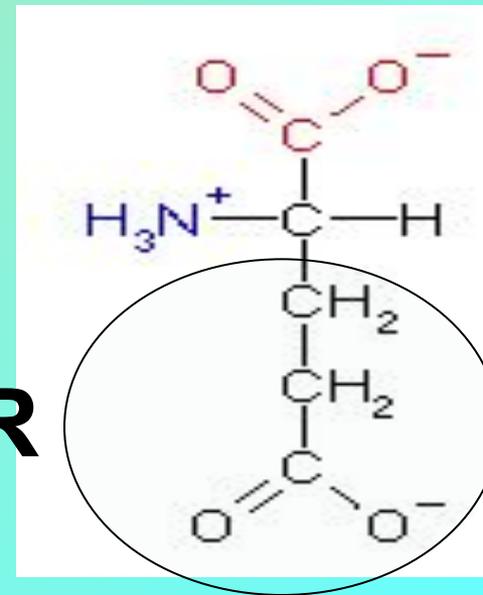
глутамин ⇒ **Glu** (фермент глутаминаза;
в пресинаптических окончаниях)

Glu ⇒ **глутамин** (фермент глутамин синтетаза; при
инактивации Glu)

Во всех тканях организма (в т.ч. в мозге) очень много Glu. В связи с этим долгое время не могли поверить, что столь распространенное вещество является медиатором ЦНС.

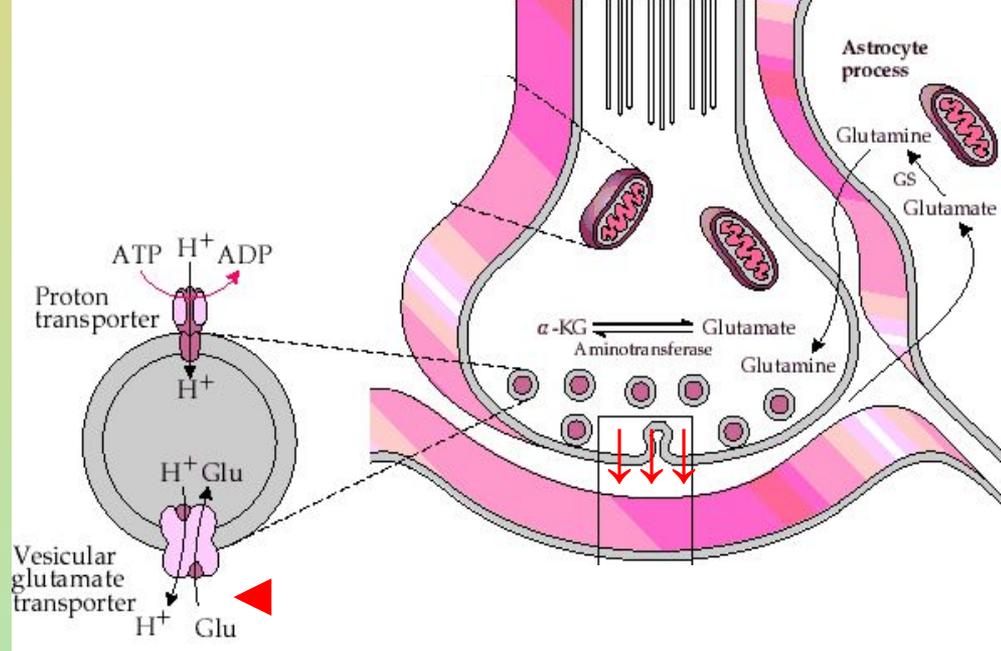
Однако это именно так. Дело в том, что пищевой глутамат почти не преодолевает ГЭБ, и для выполнения медиаторных функций Glu синтезируется непосредственно в пресинаптических окончаниях из глутамина; определенный вклад вносит также образование Glu из α-кетоглутаровой кислоты (α-KG).

R



После синтеза Glu загружается в везикулы (◀), выбрасывается в синаптическую щель при приходе ПД и влияет на рецепторы (↓↓↓), запуская ВПСП.

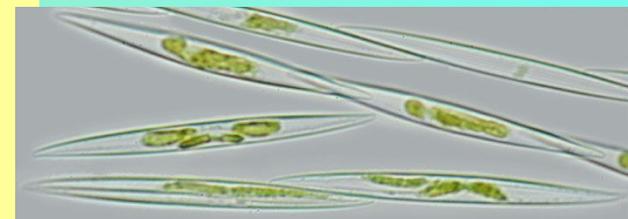
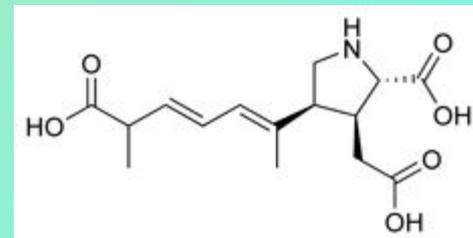
Введение Glu непосредственно в мозг (в желудочки) вызывает возбуждение ЦНС и судороги.



Сходные эффекты наблюдаются при отравлении агонистами Glu, часть из которых является токсинами растений.

Пример: домоевая кислота; вырабатывается некоторыми одноклеточными водорослями; токсин накапливается в телах животных, поедающих фитопланктон (двустворчатые моллюски, некоторые рыбы) и способен отравлять птиц, млекопитающих, человека.

Смертельные случаи: западное побережье Канады; «бешенство» птиц в Калифорнии (Дюморье, Хичкок).



После синтеза Glu за
в везикулы (◀), выбр
в синаптическую щел
приходе ПД и влияет
торы (↓↓↓), запуская

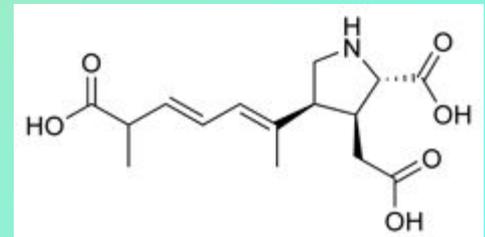
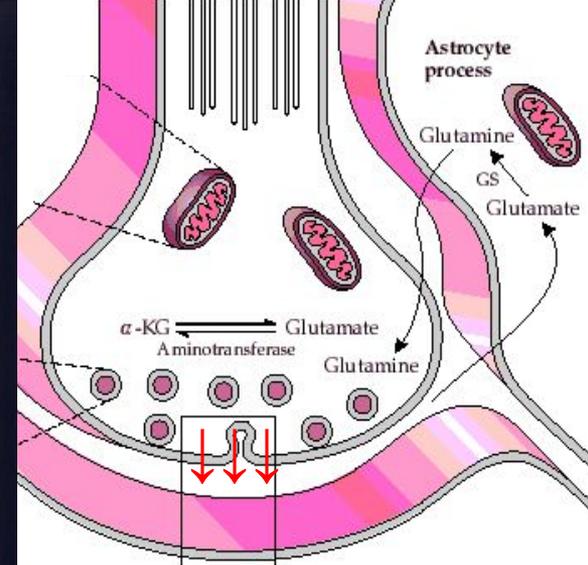
Введение Glu непоср
в мозг (в желудочки)
возбуждение ЦНС и с

Сходные эффекты на
агонистами Glu, част
токсинами растений.

Пример: домоевая ки
рыми одноклеточными

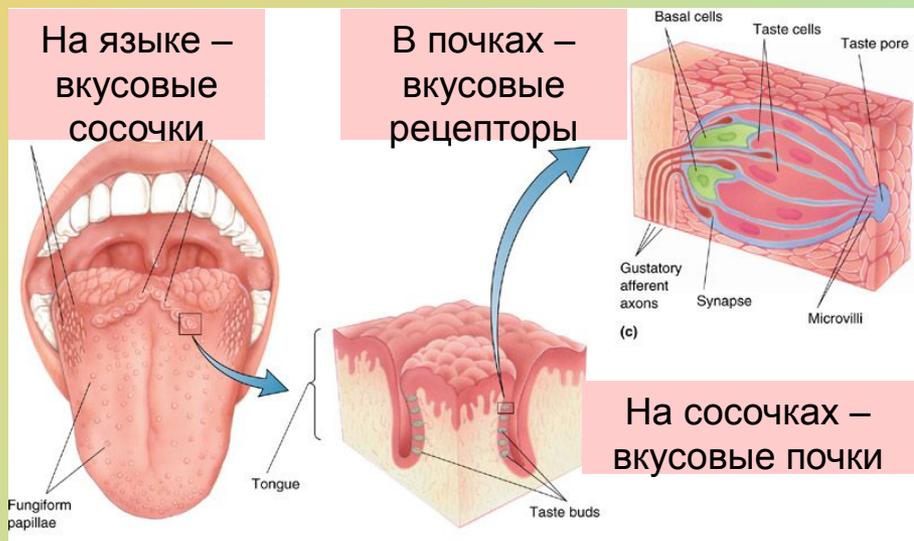
ется в телах животных, поедаящих фитопланктон
(двустворчатые моллюски, некоторые рыбы) и спосо
бен отравлять птиц, млекопитающих, человека.

*Смертельные случаи: западное побережье Канады;
«бешенство» птиц в Калифорнии (Дюморье, Хичкок).*



Глутамат, помимо действия на рецепторы постсинаптической мембраны, способен влиять на вкусовые клетки-рецепторы языка («вкус белка»).

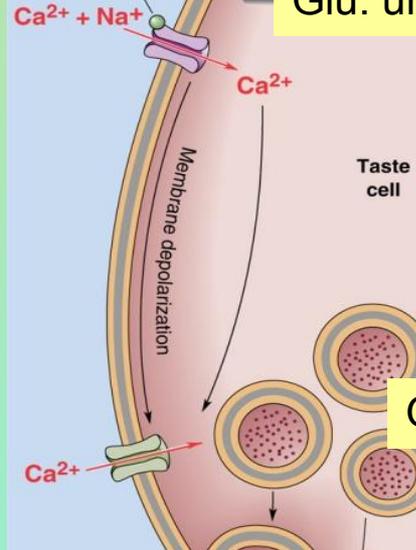
Существуют особые клетки-рецепторы для сладкого, горького, кислого, соленого, глутамата и др. На мембране – белки-рецепторы к соответств. веществам. Их активация ведет к входу Ca^{2+} , выбросу Glu (как медиатора) и возникновению ПД в волокнах вкусового нерва (V/III – IX).



Glu в пище



Glu: umami



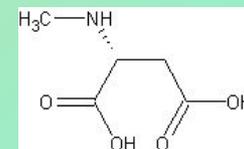
Glu-медиатор

Umami – яп. «мясной»; термин для описания особого «бульонного» вкуса морской капусты, соевого соуса, сыров (пармезан), грибов и т.п. В начале XX в. показано, что это – вкус глутамата. С тех пор глутамат и его производные применяются как «усилители вкуса» (E620-629 и др.). Избыток Glu (10 г и более одновременно) может вести к головной боли, потоотделению, сердцебиению («синдром

Рецепторы глутамата.

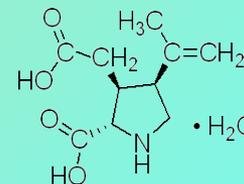
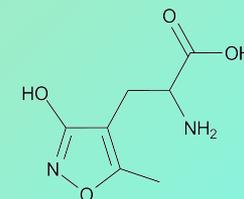
В настоящее время выделяют три типа ионотропных и не менее пяти типов metabotropicных рецепторов к Glu. Все они запускают ВПСР, повышая проводимость Na^+ .

Метаботропные рецепторы (mGluR1, mGluR2, ...) действуют через цАМФ и ряд других вторичных посредников.



Ионотропные рецепторы названы по агонистам:

- NMDA-рецепторы (агонист N-метил-D-аспартат)
- AMPA-рецепторы (агонист амино-гидрокси-метил-изоксазол-пропионовая кислота)
- Каинатные рецепторы (агонист каиновая кислота)

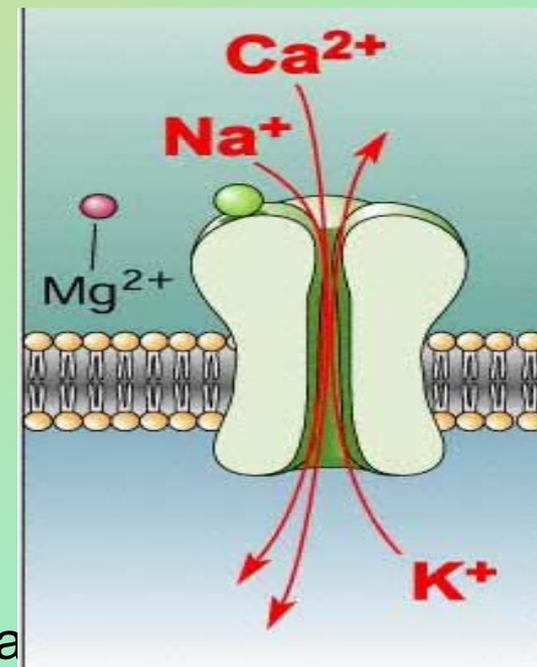
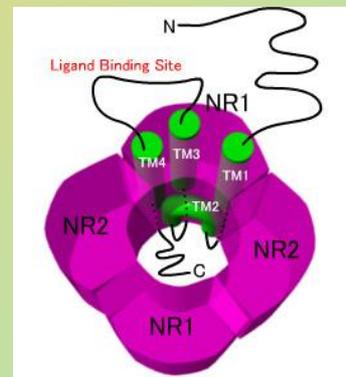


Рецепторы разных типов различаются по скорости развития ВПСР и способности пропускать не только ионы Na^+ , но также ионы Ca^{2+} .

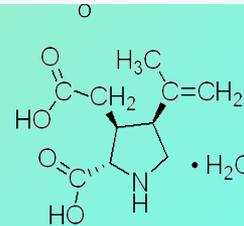
Ca^{2+} , в свою очередь, способен действовать как вторичный посредник, изменяя состояние близлежащей постсинаптической мембраны, а также постсинаптической клетки в целом («пластические перестройки синаптической передачи»).

Наиболее изучены NMDA-рецепторы.

Каждый такой рец-р состоит из 4-х белковых молекул; в открытом положении он проницаем для Na^+ , Ca^{2+} , K^+ (~ как никотиновый рецептор).



- NMDA-рецепторы (агонист N-метил-D-аспартата)
- AMPA-рецепторы (агонист аминоксизол-пропионовая кислота)
- Каинатные рецепторы (агонист каиновая кислота)

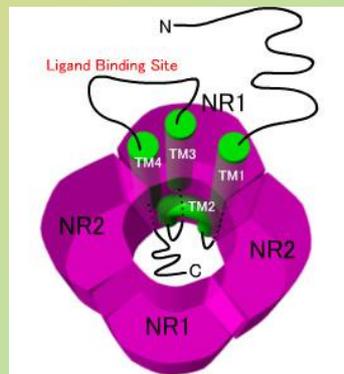


Рецепторы разных типов различаются по скорости развития ВПСР и способности пропускать не только ионы Na^+ , но также ионы Ca^{2+} .

Ca^{2+} , в свою очередь, способен действовать как вторичный посредник, изменяя состояние близлежащей постсинаптической мембраны, а также постсинаптической клетки в целом («пластические перестройки синаптической передачи»).

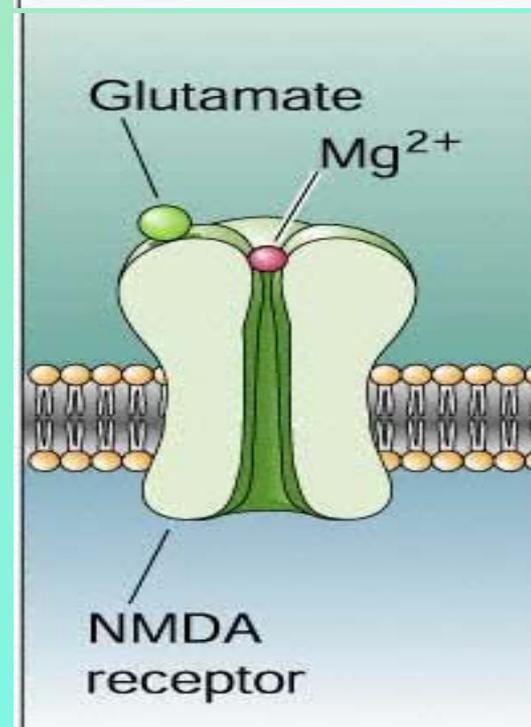
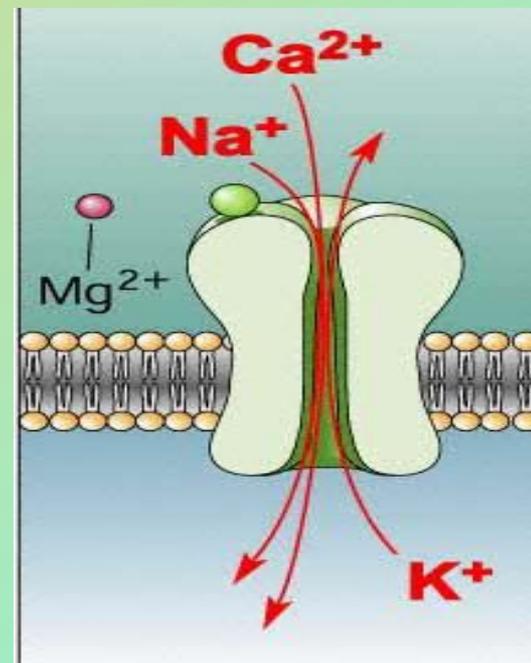
Наиболее изучены NMDA-рецепторы.

Каждый такой рец-р состоит из 4-х белковых молекул; в открытом положении он проницаем для Na^+ , Ca^{2+} , K^+ (~ как никотиновый рецептор).



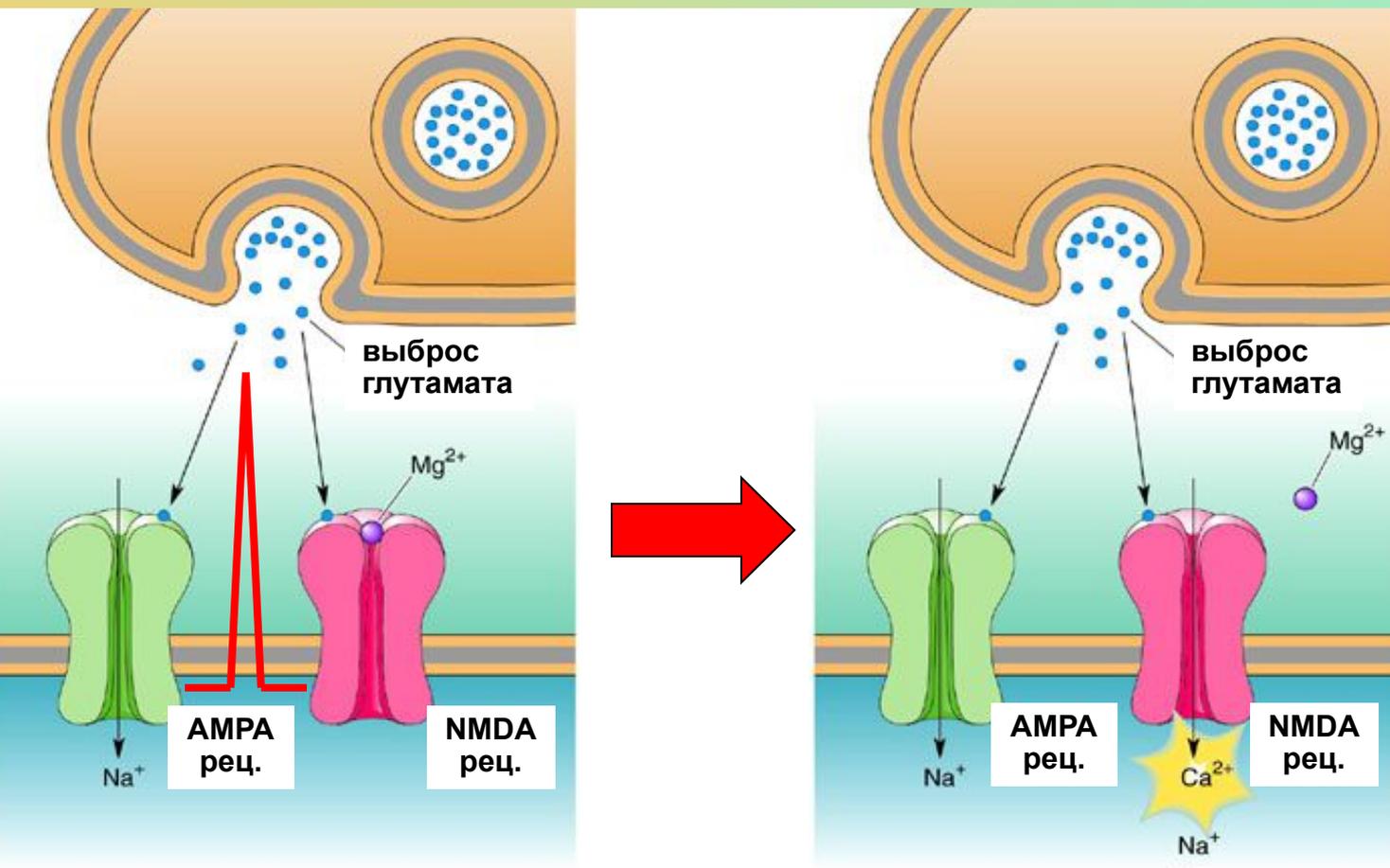
Уникальная особенность NMDA-рецепторов состоит в том, что их канал может блокировать ион Mg^{2+} («магниевая пробка»). В такой ситуации рецептор выключен, и ВПСП не возникает. Однако, если заряд в нейроне оказывается выше уровня -30 мВ, Mg^{2+} удаляется из канала («выбивание пробки»), и рецептор переходит в рабочее состояние.

Этот механизм – один из важнейших способов резко усилить эффективность синапса, создать новый путь (канал) для передачи информации. Подобные изменения лежат в основе процессов обучения и формирования памяти.



Наиболее очевидный способ удаления Mg^{2+} : ПД, запущенный с помощью не-NMDA-рецепторов (например, AMPA), находящихся на той же постсинап. мембране.

Данный синапс исходно не пропускал слабые сигналы, вызывающие небольшой выброс Glu. После однократной сильной стимуляции, запустившей ПД через не-NMDA-рецепторы, произошло «выбивание пробок».



Теперь на постсинап. мембране включились NMDA-рец. (их в несколько раз $>$, чем не-NMDA), и даже слабый сигнал вызывает большой ВПСП, запуская ПД.

Подобного рода синапсы, способные практически мгновенно увеличить эффективность работы, характерны для коры больш. полушарий и, особенно, гиппокампа, избирательно связанного с кратковременной памятью.

Входящий в клетку Ca^{2+} может запускать цепь химических реакций, активирующих не-NMDA-рецепторы (например, за счет присоединения фосфорной кислоты к AMPA-рецепторам – фосфорилирования).

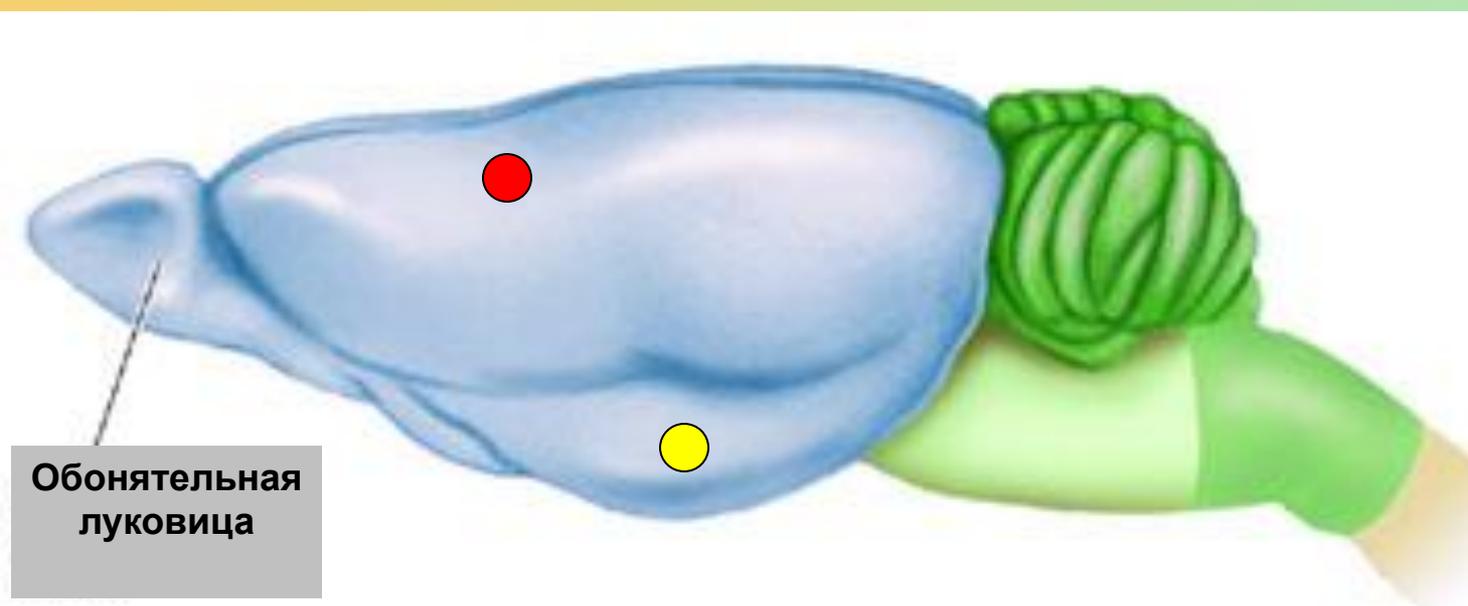
В обоих случаях измененное состояние синапса сохраняется в течение нескольких минут-часов («кратковременная память»).

Более длительные изменения обеспечиваются передачей сигнала посредством ионов Ca^{2+} на ядерную ДНК, активацией генов не-NMDA-рецепторов, синтезом дополнительных белков-рецепторов и их встраиванием в постсинаптическую мембрану. Подобная реакция требует значительного времени (часы-сутки), но зато измененное состояние синапса сохраняется неограниченно долго («долговременная память»).

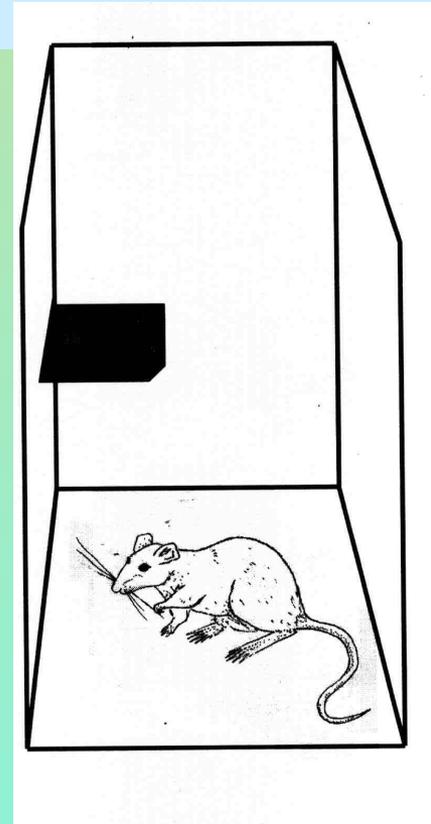
Таким образом, индивидуальная память в большинстве ее проявлений – это сформированные в ЦНС новые пути для передачи информации («ассоциации» между нейронами). В основе таких процессов – увеличение эффективности Glu-синапсов по одному из описанных выше механизмов.

Теперь на постсинапт. мембране включились NMDA-рец. (их в несколько раз $>$, чем не-NMDA), и даже слабый сигнал вызывает большой ВПСП, запуская ПД.

Пусть мы учим крысу прыгать на полку в ответ на звонок (иначе она получает удар электрическим током). Это – пример условного рефлекса («ассоциативное обучение»).

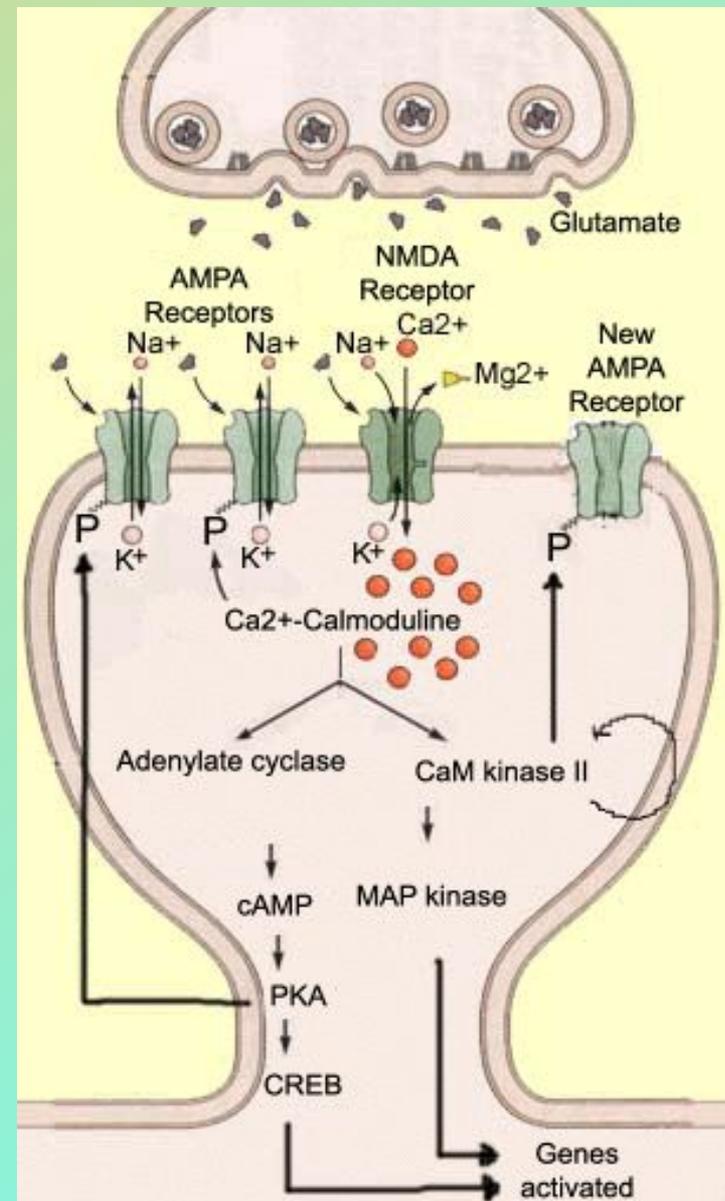
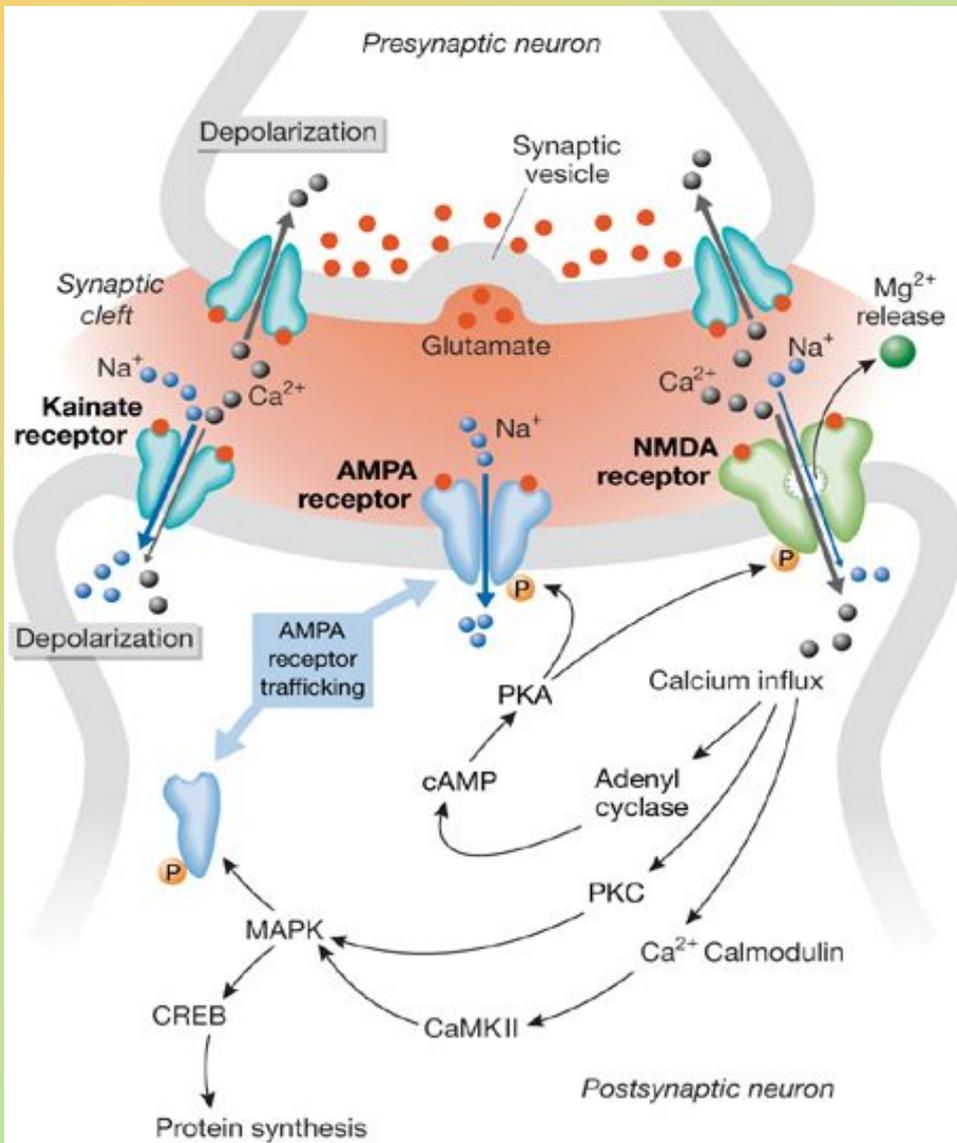


постсинаптическую мембрану. Подобная реакция требует значительного времени (часы-сутки), но зато измененное состояние синапса сохраняется неограниченно долго («долговременная память»).



Таким образом, индивидуальная память в большинстве ее проявлений – это сформированные в ЦНС новые пути для передачи информации («ассоциации» между нейронами). В основе таких процессов – увеличение эффективности Glu-синапсов по одному из описанных выше механизмов.

2 дополнит. схемы, где показаны упомянутые выше пластические изменения: выбивание Mg^{2+} -пробок, фосфорилирование AMPA-рецепторов, влияние на гены + см. также МФК К.В. Анохина (осень 2015).



Антагонисты Glu.

Основные клинические проблемы связаны с избыточной активностью Glu-синапсов. Соответственно, востребованы антагонисты Glu.

В наст. время на практике применяют в основном антагонисты NMDA-рецептора (мемантин, кетамин).

Мемантин: блокирует канал рецептора в его верхней части; снижает тревожность и вероятность эпилептиформных приступов; используется также при травмах и деменции.

Кетамин (калупсол): блокирует канал рецептора в его нижней части. Вызывает кратковременный, но глубокий наркоз (используется в ветеринарии). На выходе из наркоза возникают галлюцинации (наркотик-диссоциатив).



Более широкое распространение в клинике продолжают сохранять агонисты ГАМК – препараты, «проверенные временем». Но сначала – про инактивацию глутамата.

Инактивация Glu:

Из синаптической щели Glu ● переносится в глиальные клетки, где превращается в глутамин (Gln) ● (с помощью фермента глутамин синтетазы).

Глутамин затем может перемещаться в пресинаптическое окончание и вновь становится Glu в митохондриях (далее – упаковка в везикулу).

Часть Glu возвращается из синаптической щели прямо в пресинаптическое окончание («обратное всасывание»).

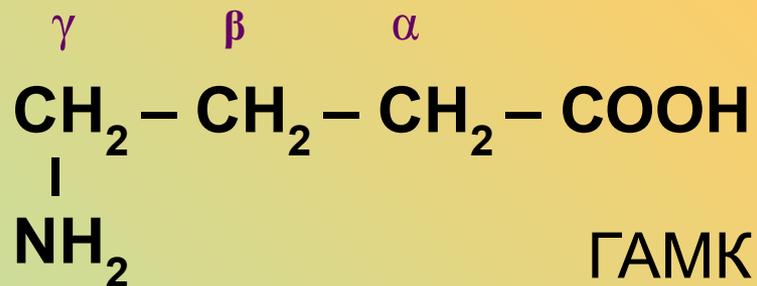


ГАМК.

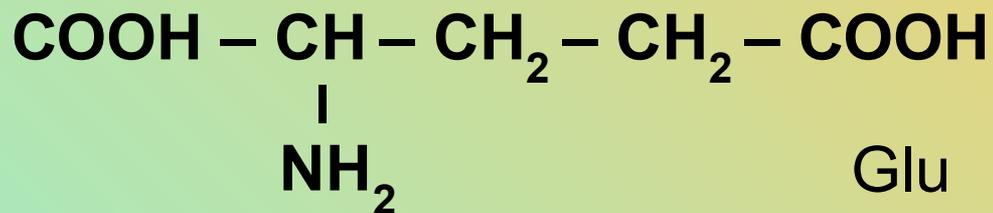
Непищевая аминокислота:
аминогруппа в 3-м (γ) положении.

Синтез – из глутаминовой
кислоты за счет отщеп-
ления CO_2 (фермент
глутамат декарбоксилаза).

ГАМК может использоваться в
качестве медиатора, но может
терять аминогруппу (фермент
ГАМК-трансфераза) и быстро
окисляться с выдел. энергии.



глутамат декарбоксилаза



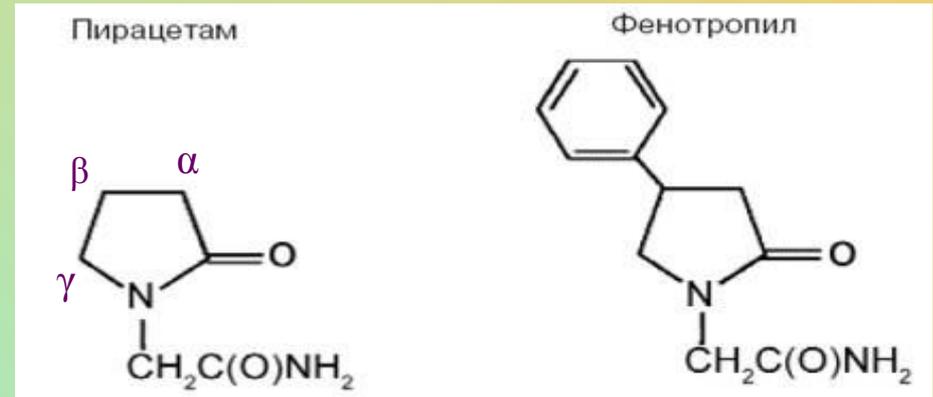
Именно для нейронов характерна
следующая цепь реакций:

глюкоза \rightarrow ... \rightarrow α -кетоглутаровая кислота \rightarrow Glu \rightarrow ГАМК \rightarrow ... \rightarrow энергия

ГАМК на 10% проходит ГЭБ. При ее системном введении («Аминалон») наблюдается не столько торможение ЦНС, сколько «питание» нейронов и улучшение их общего состояния (ноотропное действие ГАМК).

Ноотропы выделяют в особую группу лекарственных препаратов. Их объединяет способность стимулировать высшие психические функции (память, мышление), если эти функции ухудшены в результате недостаточной зрелости, заболевания, травмы, хронической перегрузки и т.п.

Первым ноотропом стал ноотропил (пирацетам), созданный путем химической модификации ГАМК: исходную молекулу замкнули в кольцо и присоединили к азоту дополнительный радикал.



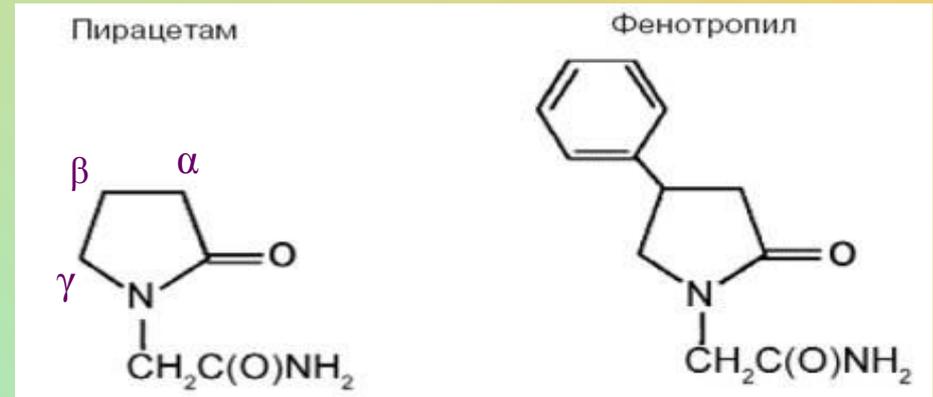
Именно для нейронов характерна следующая цепь реакций:

глюкоза → ... → α-кетоглутаровая кислота → Glu → ГАМК → ... → энергия

ГАМК на 10% проходит ГЭБ. При ее системном введении («Аминалон») наблюдается не столько торможение ЦНС, сколько «питание» нейронов и улучшение их общего состояния (ноотропное действие ГАМК).

Ноотропы выделяют в особую группу лекарственных препаратов. Их объединяет способность стимулировать высшие психические функции (память, мышление), если эти функции ухудшены в результате недостаточной зрелости, заболевания, травмы, хронической перегрузки и т.п.

Первым ноотропом стал ноотропил (пирацетам), созданный путем химической модификации ГАМК: исходную молекулу замкнули в кольцо и присоединили к азоту дополнительный радикал.



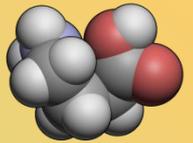
В случае фенотропила дополнительно добавлено бензольное (ароматич.) кольцо; показано действие на никотиновые рецепторы.



Ноотропы – производные ГАМК, улучшают выработку энергии нейронами (в сутки по 0.5-3 г). Но есть и другие группы ноотропов, улучшающие состояние мембран нервных клеток, обмен аминокислот в них и т.п.

Почти все ноотропы действуют мягко, медленно, при хроническом применении (2-3 недели). *Исключение: «быстрый» ноотроп СЕМАКС; его введение показано немедленно после инсульта, травмы и т.п. (подробнее – в лекц. 10).*

Рецепторы ГАМК.

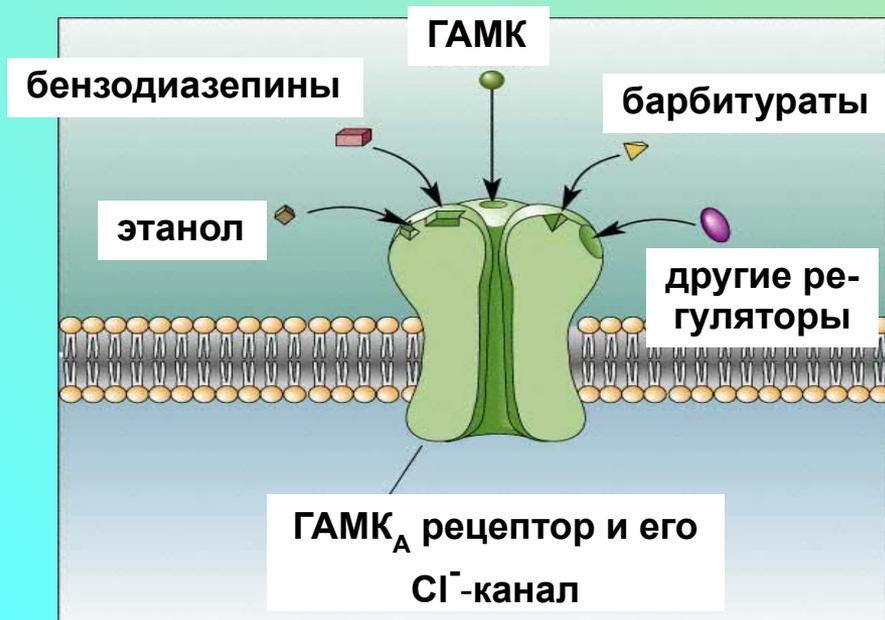


Выделяют два основных типа рецепторов ГАМК:

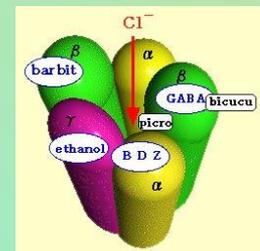
(GABA – gamma-aminobutyric acid)

ГАМК_А – ионотропные, из 5 белковых субъединиц, образующих хлорный канал, обычно расположены на постсинаптической мембране; вызывают ТПСР.

ГАМК_В – metabotropic, связаны с калиевым каналом, чаще расположены на пресинаптической мембране; тормозят экзоцитоз различных медиаторов.



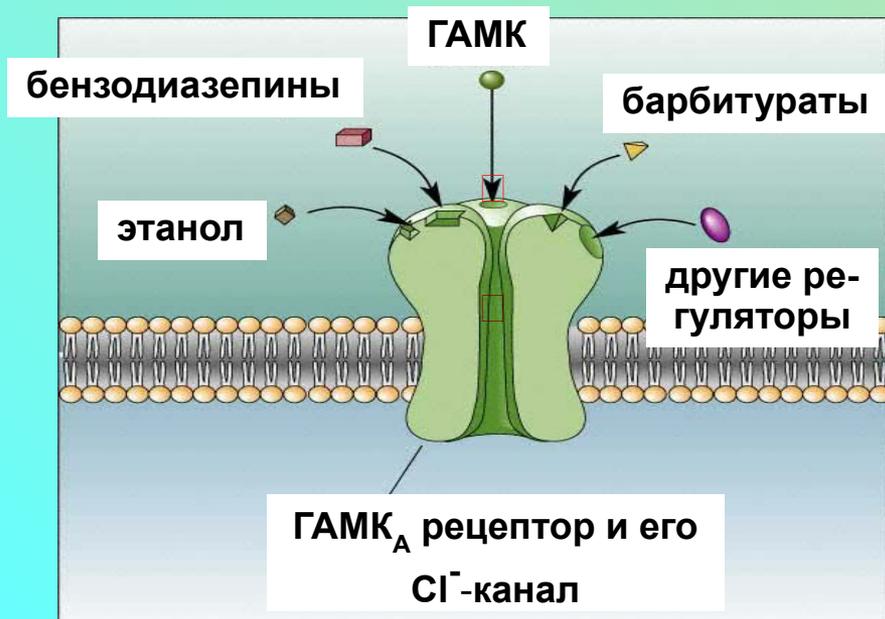
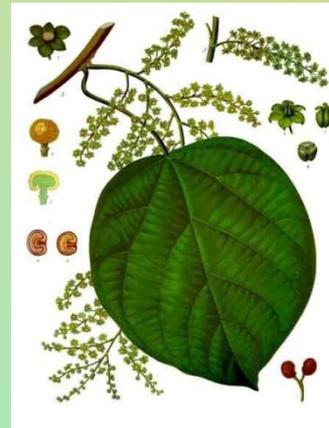
Лучше изучен ГАМК_А рецептор, агонисты которого (прежде всего, барбитураты и бензодиазепины) имеют огромное клиническое значение.



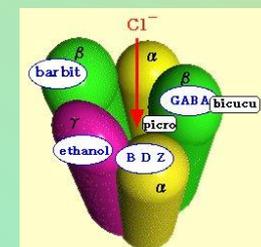
Антагонисты ГАМК: вызывают судороги.

Бикукулин – мешает ГАМК присоединяться к рецептору А-типа; токсин □ североамериканского травянистого растения дицентры клубочковой (*Dicentra cucullaria*).

Пикротоксин – блокирует хлорный канал; токсин □ плодов индийского кустарника *Anamirta cocculus*.



Лучше изучен ГАМК_A рецептор, агонисты которого (прежде всего, барбитураты и бензодиазепины) имеют огромное клиническое значение.



Агонисты ГАМК_A-рецептора: барбитураты и бензодиазепины.

Одно и то же вещество (например, валиум)
в зависимости от дозы может оказывать:



успокаивающее (транквилизирующее) действие



противоэпилептическое действие



снотворное действие



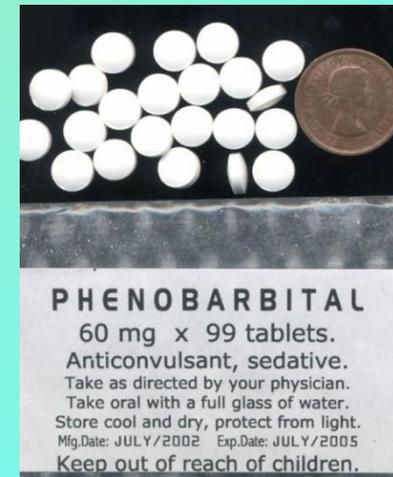
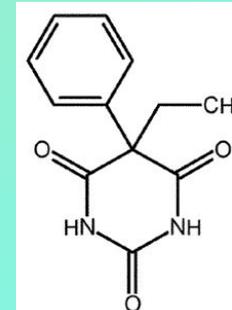
наркоз

Фенобарбитал входит в состав до сих пор безрецептурных корвалола и валокордина



Барбитураты: открыты более 100 лет назад в день Св. Варвары.

- продолжительное общее тормозящ. действие;
- используются для длительного наркоза, при сильной эпилепсии, как успокаивающие;
- названия обычно заканчиваются на «-ал»: барбитал, фенобарбитал (люминал), гексенал.



Бензодиазепины: открыты в середине 20 в.

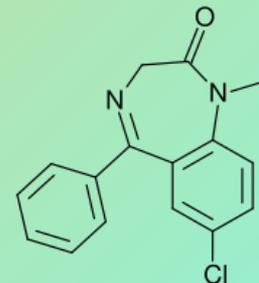
- более мягкое действие;
- используются как транквилизаторы, снотворные, при умеренной эпилепсии;
- названия обычно заканчиваются на «-ам» или «-ум»: валиум (диазепам), феназепам, гидазепам.

Основные проблемы:

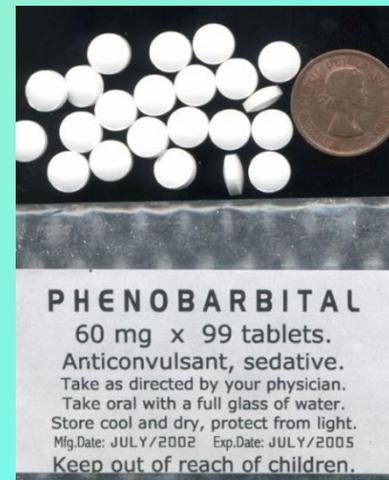
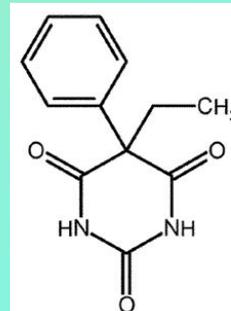
- наличие побочных эффектов (снижение скорости реакции и др.);
- привыкание и зависимость (синдром отмены).

Барбитураты: открыты более 100 лет назад в день Св. Варвары.

- продолжительное общее тормозящ. действие;
- используются для длительного наркоза, при сильной эпилепсии, как успокаивающие;
- названия обычно заканчиваются на «-ал»: барбитал, фенобарбитал (люминал), гексенал.



Фенобарбитал входит в состав до сих пор безрецептурных корвалола и валокордина

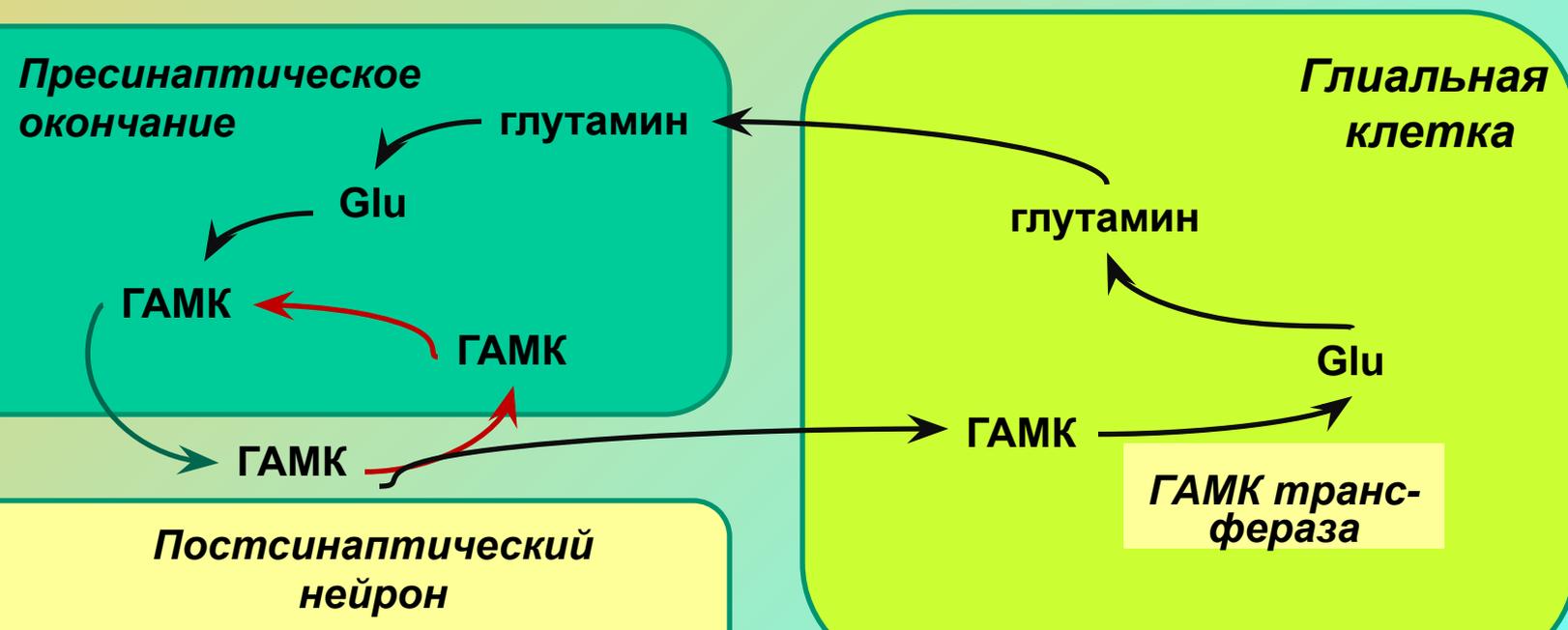


Инактивация ГАМК.

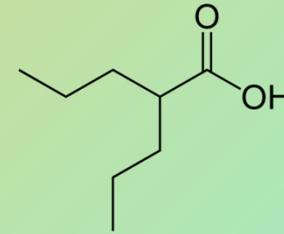
В значительной мере сходна с инактивацией Glu:

обратное всасывание ГАМК в пресинаптическое окончание либо всасывание глиальными клетками.

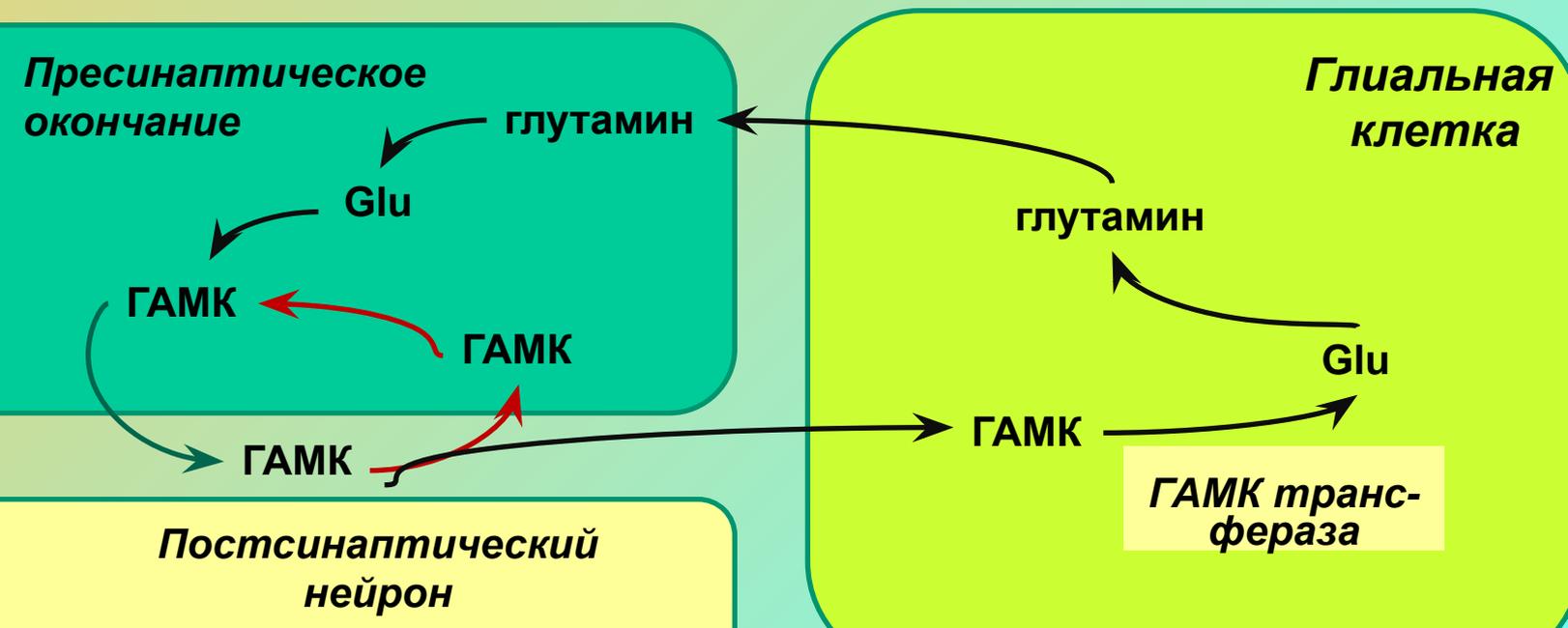
В последнем случае ГАМК разрушается ферментом ГАМК трансферазой: аминокетогруппа ГАМК переносится на α -кетоглутаровую кислоту с образованием Glu. Далее Glu может превращаться в глутамин, который транспортируется в пресинаптическое окончание, опять становится Glu, а из Glu образуется ГАМК (см. стр. 20). Круг замкнулся.



Вальпроаты (соли вальпроевой кислоты) – блокаторы ГАМК трансферазы, усиливают тормозные процессы в ЦНС и, наряду с агонистами ГАМК, применяются для лечения эпилепсии.



В последнем случае ГАМК разрушается ферментом ГАМК трансферазой: аминогруппа ГАМК переносится на α -кетоглутаровую кислоту с образованием Glu. Далее Glu может превращаться в глутамин, который транспортируется в пресинаптическое окончание, опять становится Glu, а из Glu образуется ГАМК (см. стр. 20). Круг замкнулся.





Транквилизаторы, анксиолитики, успокаивающие средства – группа лек. препаратов (в основном агонистов ГАМК), снижающих активность центров заднего гипоталамуса (отрицательные эмоции, страх, агрессия).

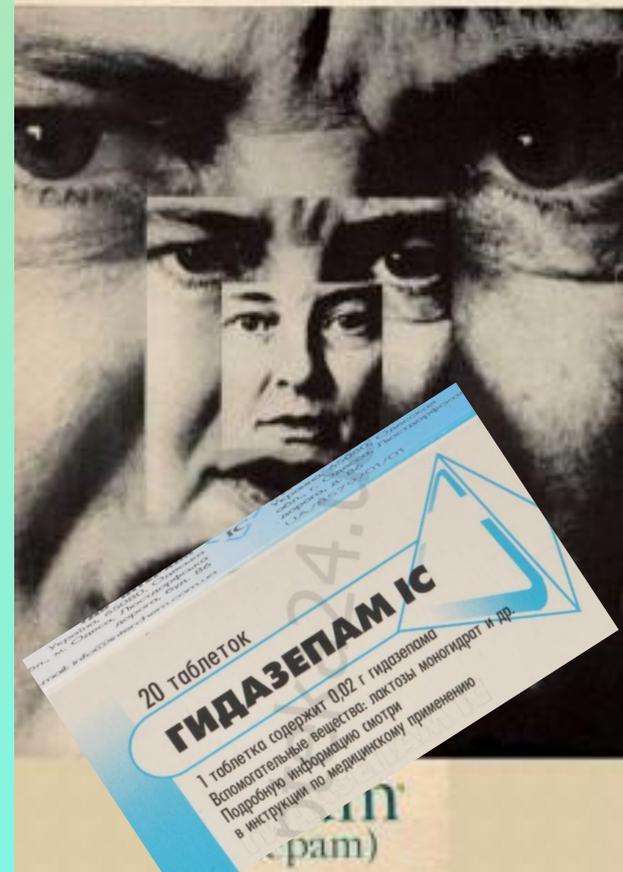
В результате применения происходит снятие психической напряженности, успокоение.

Побочные эффекты: снижение скорости реакции, скорости мышления, сонливость.

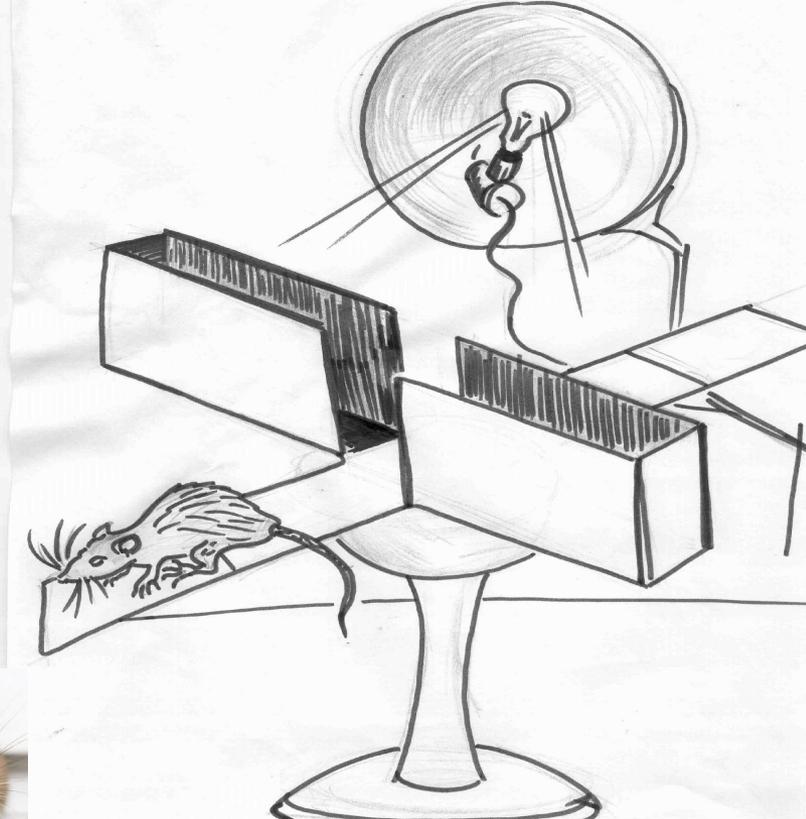
При приеме в течение неск. недель – привыкание и зависимость (*синдром отмены: резкий всплеск тревожности, бессонница, панические приступы*).

Наиболее востребованы «дневные транквилизаторы» – мягко действующие препараты, дающие минимум побочных эффектов и слабое привыкание (например, гидазепам). В легких случаях транквилизаторы заменимы антидепрессантами (и психотерапией).

reduce
psychic tension



Тестирование транквилизаторов на экспериментальных животных



Тестирование потенциальных лекарств на животных – обязательный этап перед их внедрением в клиническую практику.

Используются стандартизированные методы оценки поведения: например, «приподнятый крестообразный лабиринт» с двумя затемненными и двумя ярко освещенными рукавами.

В таких условиях у животного наблюдается конкуренция исследовательской и пассивно-оборонительной мотиваций («любопытство» и «страх»); соотношение времени, проведенного на светлых и темных рукавах, позволяет оценить уровень тревожности.

Транквилизаторы вызывают изменение этого соотношения (в сторону «любопытства»).

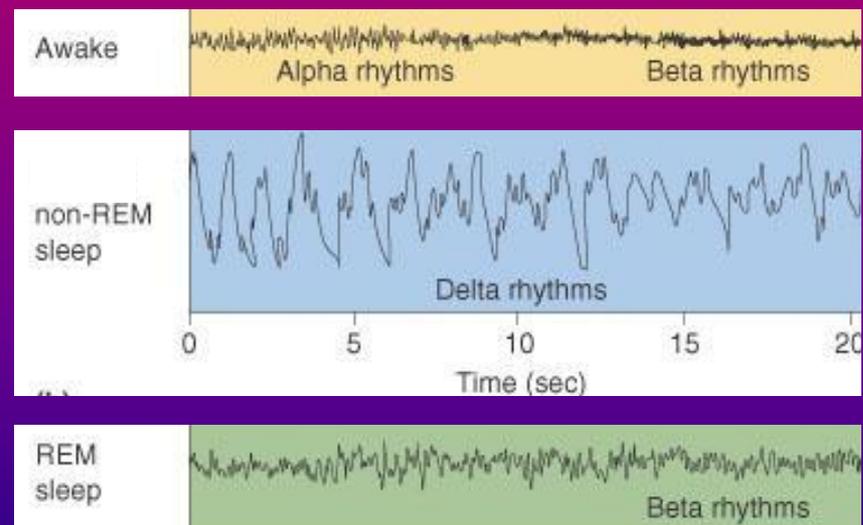


Сон и наркоз.

Мозговые центры, регулирующие смену сна и бодрствования – одни из самых древних структур НС. Засыпаем мы по многим причинам, в т.ч. при снижении сенсорного притока; это снижение имитируют снотворные препараты.

Но сон – не только отдых мозга; он включает в себя т.н. парадоксальную фазу (*REM-sleep*), во время которой ЦНС обрабатывает накопленную за день информацию («фаза сновидений»). Барбитураты, вызывая избыточно сильное торможение, блокируют эту фазу, мешая, прежде всего, полноценной «очистке» контуров памяти.

Сон, вызванный бензодиазепинами, ближе к естественному, однако и в этом случае всегда есть риск развития привыкания и зависимости.



Awake: бодрствование; альфа-ритм – 10-12 Гц
 бета-ритм – 15-30 Гц; дельта-ритм – 1-3 Гц.
 ЭЭГ во время парадоксального сна и бодрствования близки.



Сон и наркоз.

Мозговые центры, регулирующие смену сна и бодрствования – одни из самых древних структур НС. Засыпаем мы по многим причинам, в т.ч. при снижении сенсорного притока; это снижение имитируют снотворные препараты.

Но сон – не только фаза отдыха мозга; он включает в себя т.н. парадоксальную фазу (*REM-sleep*), во время которой ЦНС обрабатывает накопленную за день информацию («фаза сновидений»). Барбитураты, вызывая избыточно сильное торможение, блокируют эту фазу, мешая, прежде всего, полноценной «очистке» контуров памяти.

Сон, вызванный бензодиазепинами, ближе к естественному, однако и в этом случае всегда есть риск развития привыкания и зависимости.

Снотворные – препараты для «аварийного» (не для ежедневного) применения!

Барбитураты в большей степени (чем бензодиазепины) подходят для длительного наркоза во время операций (гексенал).

Сверхдозы агонистов ГАМК способны вызвать остановку дыхания (самый частый способ суицида).

Эпилепсия.

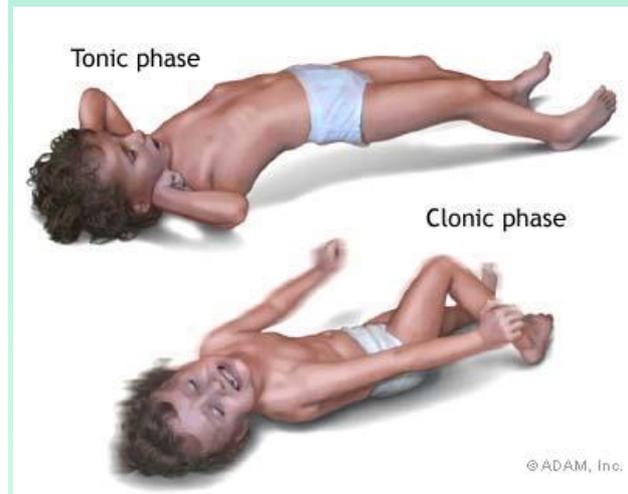
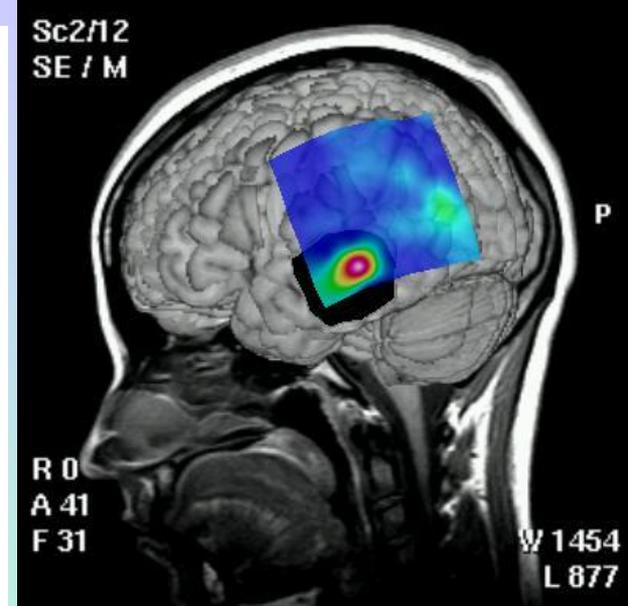
Около 0.5% населения (предрасположены ~2%).

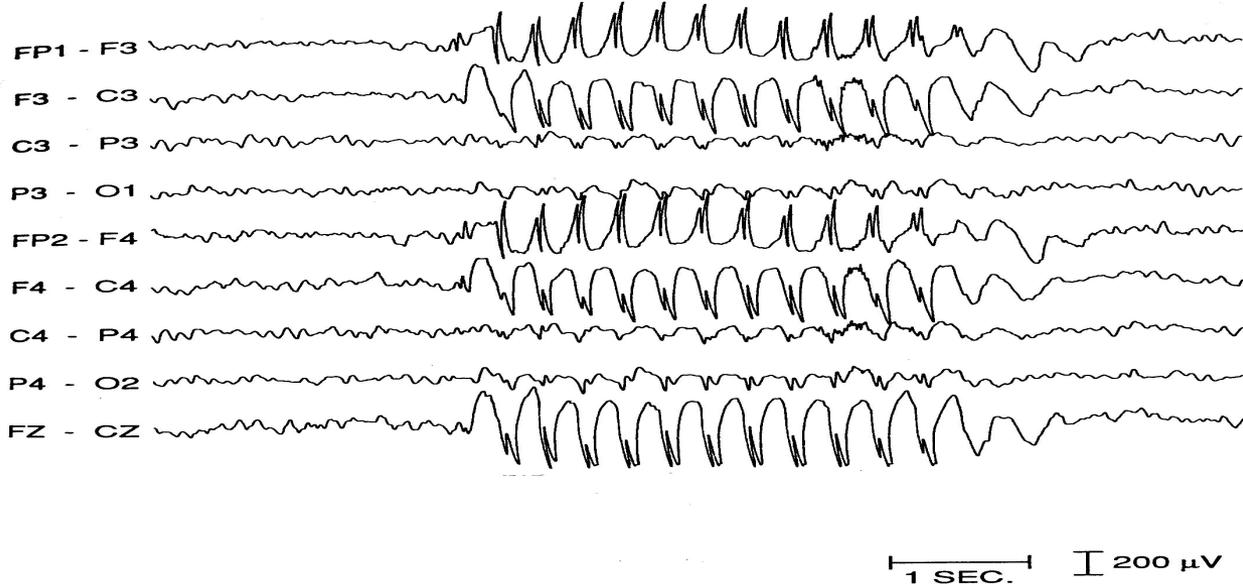
В большинстве случаев в мозге больного есть зона постоянной активации (эпиочаг), из которого самопроизвольно либо при опред. условиях (*сильные эмоции, интенсивные сенсорные стимулы, ишемия*) возбуждение распространяется по ЦНС, вызывая судороги.

Судороги опасны сами по себе (*потеря сознания, падение, перегрузка сердечно-сосуд. системы*), а также тем, что в это время в нейроны входит огромный избыток Ca^{2+} (через Glu-рецепторы).

Избыток Ca^{2+} приводит к гиперактивации и «выгоранию» клеток (нейротоксическое действие Glu). В связи с этим очень важно не допустить новых припадков (используют агонисты ГАМК-рецепторов, вальпроаты, антагонисты Glu и др.).

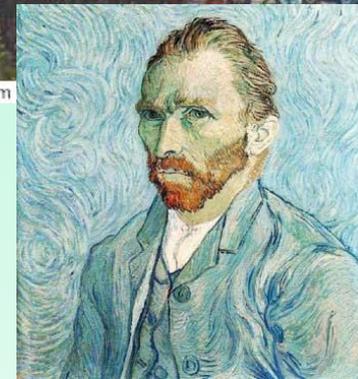
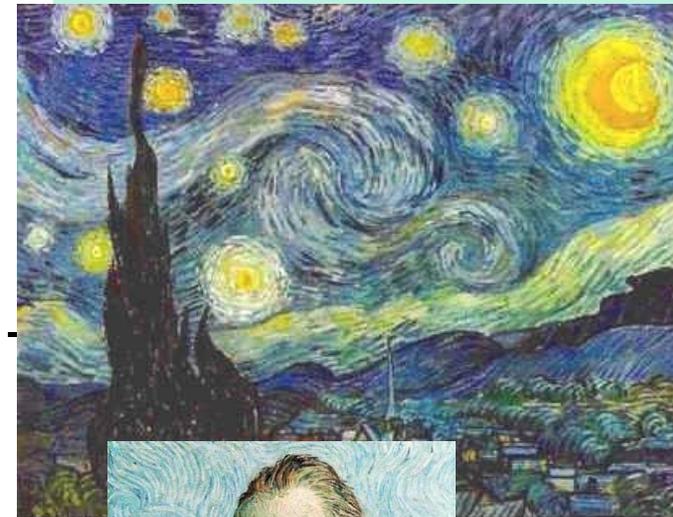
В тяжелых случаях – хирургич. удаление очага + вживление электронных стимуляторов.





Диагностика по ЭЭГ:
 над эпилепт. очагом –
 характерные мед-
 ленные волны
 высокой амплитуды,
 стабилизирующиеся
 перед и во время
 припадка («раскачка»
 таких волн – гипервенти-

Причины: родовые травмы
 (прежде всего, асфиксия),
 черепно-мозговые травмы
 (гематомы), опухоли,
 сосудистые и эндокринные
 заболевания, генетические
 отклонения (например,
 мутации ГАМК_A-рецептора).
 Ребенок-эпилептик при
 адекватном лечении лишь в
 25% случаев остается эпилеп-
 тиком в зрелом возрасте.



Museum

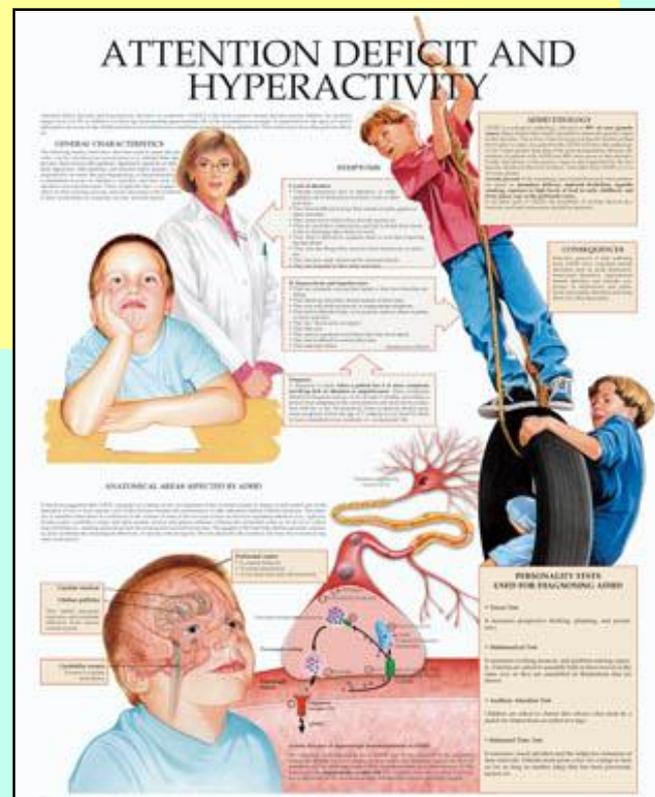
Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ):

НЕВНИМАТЕЛЬНОСТЬ: ребенок часто не способен удерживать внимание на деталях; из-за небрежности допускает ошибки в заданиях; с трудом сохраняет внимание при выполнении заданий или во время игр; не слушает обращенную к нему речь; теряет вещи, необходимые в школе и дома; легко отвлекается на посторонние стимулы.

ГИПЕРАКТИВНОСТЬ: у ребенка часто наблюдаются беспокойные движения в кистях и стопах; сидя на стуле, крутится, вертится, встает с места; проявляет бесцельную двигательную активность: бегают, пытается куда-то залезть; часто бывает болтлив.

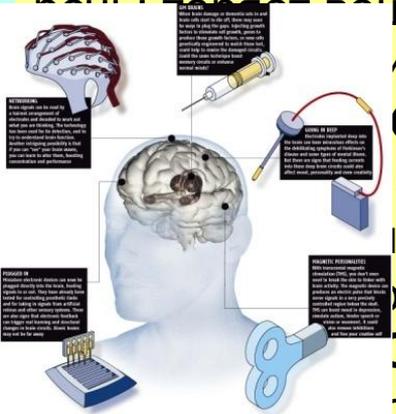
ИМПУЛЬСИВНОСТЬ: отвечает на вопросы не задумываясь, не выслушав их до конца; с трудом дожидается своей очереди в различных ситуациях; мешает другим, пристает к окружающим, вмешивается в беседы или игры.

5-15 % детей в возрасте 6-8 лет; симптомы сохраняются у 50% взрослых; наиболее эффективны психотерапия + ноотропы (помощь незрелой ГАМК-системе).



Синдром де

НЕВНИМАТЕЛЬ
из-за небрежнос
при выполнении



дается своей оче
мешает другим,
вается в беседе

5-15 % детей в
лет; симптомы с
50% взрослых
эффективны пси
ноотропы (помо

ГАМК-системе).

Подчеркнем, что функционирование систем
внимания («таламический фильтр») и
двигательного контроля (мозжечок, базальные
ганглии) основано, в первую очередь,
на деятельности ГАМК.

ГАМК-нейроны (по сравнению с Glu) медленнее
созревают и легче страдают при травмах,
гормональных сдвигах, старении.

В результате нарушение баланса Glu и ГАМК
может привести к ухудшению работы психики на
любой из критических фаз онтогенеза человека
(в первые годы жизни, в подростковом периоде,
при климаксе, возрастной дегенерации
мозга и др.).



Доброго здоровья!

Следующие лекции:

7. Дофамин, амфетамины и др.
8. Серотонин, антидепрессанты, ЛСД и т.д.
9. Глицин, кофеин и проч.
10. Пептиды, опиоиды и др.
11. Мозг и алкоголь
12. Мозг, гормоны, цитокины

