

Дофаминовая гипотеза патогенеза шизофрении.

Влияние на уровень дофамина

Подготовил:

Студент группы ЛД-16-10

Степанов Даниил

Теории развития шизофрении

- Теории психогенеза;
- Биологические гипотезы (генетическая);
- Аутоинтоксикационные теории;
- Биохимические гипотезы;
- Иммунологические гипотезы.

Биохимические гипотезы

- Катехоламиновые гипотезы
(норадренолиновая, дофаминовая);
- Индоламиновые гипотезы.

Дофаминовая гипотеза

- Дофаминовая гипотеза уделяет отдельное внимание дофаминергической активности в мезолимбическом пути мозга. Исследования в этом направлении были связаны с обнаружением антипсихотического эффекта первых нейролептиков, важнейшим фармакологическим эффектом которых была блокада дофаминовых рецепторов. Различные исследования показали, что у многих больных шизофренией, повышен уровень дофамина и серотонина в некоторых отделах мозга.

Дофаминовая гипотеза

- Была выдвинута так называемая «дофаминовая теория шизофрении» или «дофаминовая гипотеза»; согласно одной из её версий, больные шизофренией приучаются получать удовольствие, концентрируясь на мыслях, вызывающих выделение дофамина и перенапрягают этим свою «систему поощрения», повреждения которой и вызывают симптомы болезни. Среди сторонников «дофаминовой гипотезы» существует несколько различных течений, но в общем случае, она связывает продуктивные симптомы шизофрении с нарушениями в дофаминовых системах мозга.

Роль дофамина в системе поощрения

- Один из главных природных каналов передающий электрические нервные импульсы в этот участок мозга — дофаминные нейроны, поэтому исследователи выдвинули версию, что главное химическое вещество, связанное с наградой и удовольствием в мезолимбической «системе поощрения» мозга — дофамин. Так была придумана система поощрения, главным управляющим нейромедиатором которой является дофамин.

Роль дофамина в системе МОТИВАЦИИ

- Дофамин в мезолимбической системе повышается от вкусной еды, приятных телесных ощущений, секса и ассоциированных с ними мыслей. Дофамин там резко падает от голода, холода, боли, неприятных телесных ощущений и ассоциированных с этим мыслей. Кроме того, активизация или деактивизация некоторых отделов «системы поощрения» (в частности «вентральная область покрышки») влияет на префронтальную кору головного мозга (мезокортиальный путь), отвечающую за движение и принятие решений, и таким образом влияет на то, будет ли человек выполнять задуманное ранее действие или нет.

Роль дофамина в системе мотивации

- С помощью радионуклидных томографических сканеров учёные измерили уровень дофамина во время мыслительной деятельности. Оказалось, что выработка дофамина в мезолимбических отделах мозга способна изменяться даже при воспоминании об определённом событии.

Искусственное изменение уровня дофамина

- Лица, страдающие шизофренией, имеют повышенный поток дофамина, поступающего в постсинаптические нейроны мозга в мезолимбической системе во время наличия таких признаков как психоз, слуховые и зрительные галлюцинации, навязчивые интересные мысли, но пониженный поток дофамина — во время преобладания истинной депрессии, экстрапирамидных расстройств, каталепсий.

Искусственное изменение уровня дофамина

- В процессе эволюции сформировалась «система поощрения» в мезолимбике, которая изначально была настроена считать «полезными» действия, которые нужны для выживания организма и размножения его вида, а «вредными» — действия, которые этому мешают. Но «самостимуляция» и наркотики обманывают эту природную систему, работающую на дофамине, увеличивая поток дофамина в мезолимбике неестественным образом.

Самостимуляция

- Поток дофамина может возрасть при одном воспоминании о значимом и интересном событии. Некоторые люди злоупотребляют этим, умышленно перенапрягают свою «систему поощрения», и искусственно вызывая интересные для них мечты и фиксидеи снова и снова, поскольку таким образом натурально производятся нейромедиаторы хорошего настроения (дофамин и серотонин), теряя при этом самоконтроль.

Самостимуляция

- Человек долгое время размышляет о важной и интересной для него мечте, фантазии или фиксидее, при этом уровень дофамина в синапсах повышается, настроение поднимается и уже сама эта мысль ему начинает нравиться. Происходит так называемое в психологии «переключение с цели на сам процесс».

Самостимуляция

- На удаление дофамина из синаптического пространства тратится некоторое время. Если за это время здоровый человек переключится на другие менее интересные или неприятные мысли, то постепенно его уровень дофамина придёт в норму. Если же человек продолжает думать о своих фиксидеях и мечтах, то дофамин продолжает нагнетаться в синаптическое пространство и процесс очистки синапса может не справиться со своей задачей. Уборщики дофамина (белки МАО и система обратного захвата) попросту перегружены, и синапсы затопляются дофамином, как при употреблении наркотиков.

Самостимуляция

- В фазе повышения дофамина происходит самостимулирование: чем больше человек смакует свою интересную мысль, тем больше он получает удовольствия (т.е. дофамина) от самого процесса. Постепенно усиливаются нейронные связи соединяющие эту мысль с воспоминанием о последующем удовольствии, эта ассоциация повторяется, усиливается, то есть «автоматизируется». Затем повышенное количество дофамина выделяется уже при одном упоминании о сверхидее. Если не остановить себя вовремя контраргументами (связями понижающими дофамин), то будешь получать всё больше удовольствия от самого обдумывания.

Самостимуляция

- Если продолжать долго и непрерывно заниматься самостимулированием, то в перегруженном дофамином мозгу происходит сбой «системы поощрения». Мозгу становится тяжело решать что хорошо и что плохо. Маниакальная мысль кажется всё более интересной, а решение о её обдумывании принимается очень быстро и почти несознательно, исходя из предыдущей логики принятия решения. Фантазии усиливаются дофамином, и начинают выглядеть как реальность.

Самостимуляция

- Шизофреник, во время нарастания уровня дофамина, очень похож на наркомана, употребляющего тяжелые наркотики, — и того и другого можно считать нормальным человеком, имеющим вредную привычку поднимать свой уровень дофамина в «системе поощрения» искусственным способом. Отличаются только методы поднятия дофамина — у наркомана это химические вещества, а у шизофреника — многократная прокрутка в мозгу очень интересных ему мыслей.

Влияние нейролептиков

- Нейролептики купируют симптомы повышенного дофамина, поскольку они блокируют дофамин, однако нейролептики малоэффективны для лечения симптоматики связанной с пониженным дофамином.

Влияние нейролептиков

- Корректоры, блокирующие ацетилхолин, помогают частично компенсировать побочные эффекты чрезмерно заниженного сильными нейролептиками дофамина. Некоторые антихолинергические корректоры также опосредованно повышают дофамин.

Влияние нейролептиков

- Также многие атипичные нейролептики блокируют серотонин, помогая восстановить баланс нейромедиаторов в системе. Серотонин также является нейромедиатором «системы поощрения», но он кодирует не мгновенное удовольствие, а более продолжительное хорошее настроение, то есть блокировка серотонина уменьшает потребность в блокировке дофамина.

Спасибо за внимание