

НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СЕЗОННОГО АФФЕКТИВНОГО РАССТРОЙСТВА: РОЛЬ ГОРМОНОВ И СВЕТА

Зеронина С.Д., Новикова М.С., Ляшев Ю.Д.

Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

Цель – проанализировать данные российской и зарубежной литературы для систематизации данных о влиянии солнечного света и гормонального фона человека на развитие сезонных аффективных расстройств.

Материалы и методы. Произведен контент-анализ источников литературы на тему роли гормонов и продолжительности дня, их влияния на развитие сезонного аффективного расстройства (САР), опубликованных на ELIBRARY, КиберЛенинке, PUBMED.

Результаты. Избыточная выработка эпифизарного гормона – мелатонина и недостаточность солнечных лучей напрямую влияют на развитие сезонного аффективного расстройства. Ключевым моментом является нарушение нейротрансмиссии и синаптической пластичности, вызванное сложным взаимодействием этих факторов в супрахиазматическом ядре (СХЯ) и других структурах мозга. Ведущую роль в патофизиологическом процессе САР играет светочувствительность сетчатки глазного яблока. Мелатонин играет важную роль посредника в регуляции циркадных ритмов, передающего на периферию сигналы основного суточного водителя ритма в организме, расположенного в супрахиазматических ядрах гипоталамуса. У человека циркадный водитель ритма, расположенный в СХЯ переднего гипоталамуса, представляет структуру, производящую генерацию и поддержание таких ритмов. Аффективные расстройства (униполярная и биполярная депрессия, мания, сезонное аффективное расстройство, предменструальное дисфорическое расстройство и др.) характеризуются нарушением организации внутренних ритмов. Дезорганизация проявляется в изменениях амплитуды колебаний, изменении количества нейронов в СХЯ и их связей с другими областями головного мозга и периферическими мишенями, нарушениях нейронального потока сигналов к эфферентным системам. Процесс выработки серотонина зависит от наличия витамина D, который преимущественно образуется под воздействием солнечных лучей. Гормон серотонин влияет на циркадные ритмы, усталость и индукцию сна. В зимний период уровень серотонина в головном мозге человека снижается, тем не менее, он может возрасти при увеличении продолжительности светового воздействия.

Заключение. Сезонное аффективное расстройство оказывает большое влияние на социум, приводит к нарушению нормальных физиологических процессов в организме человека. Патогенез САР обусловлен взаимосвязанным влиянием сезонных изменений солнечного света и нарушением функций эндокринной системы, в результате чего запускается каскад патофизиологических изменений. Нарушения ритмической секреции мелатонина связывают с патогенезом аффективных расстройств. Клинические исследования подтверждают, что у пациентов наблюдается снижение уровня мелатонина. В осенне-зимний сезон воздействие световых лучей на глазное яблоко сокращено, что приводит к повышению сонливости и адинамии.

Ключевые слова: мелатонин, солнечные лучи, аффективное расстройство, серотонин.

Новикова Мария Сергеевна – студентка 3 курса педиатрического факультета, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0009-0008-5333-3702. E-MAIL: NOVIKOVAMARRRRRY@GMAIL.COM.

Зеронина Светлана Денисовна – студентка 3 курса педиатрического факультета, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0009-0004-6306-8894. E-MAIL: SZERONINA@VK.RU (автор, ответственный за переписку).

Ляшев Юрий Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры патофизиологии, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0000-0003-0536-923X. E-MAIL: ULYASHEV@YANDEX.RU.

УДК 616.8-092

NEUROBIOLOGICAL FOUNDATIONS OF SEASONAL AFFECTIVE DISORDER: THE ROLE OF HORMONES AND LIGHT

ZERONINA S.D., NOVIKOVA M.S., LYASHEV YU.D.

KURSK STATE MEDICAL UNIVERSITY (KSMU)

305041, 3, K. MARX STREET, KURSK, RUSSIAN FEDERATION

OBJECTIVE: TO ANALYZE DATA FROM RUSSIAN AND FOREIGN LITERATURE TO SYSTEMATIZE DATA ON THE EFFECT OF SUNLIGHT AND HUMAN HORMONAL BACKGROUND ON THE DEVELOPMENT OF SEASONAL AFFECTIVE DISORDERS.

MATERIALS AND METHODS. A CONTEXTUAL ANALYSIS OF LITERATURE SOURCES ON THE ROLE OF HORMONES AND LIGHT, THEIR IMPACT ON THE DEVELOPMENT OF SEASONAL AFFECTIVE DISORDER (SAD), PUBLISHED ON ELIBRARY, CYBERLENINKA, PUBMED, IS PERFORMED.

RESULTS. EXCESSIVE PRODUCTION OF THE EPIPHYSEAL HORMONE MELATONIN AND INSUFFICIENT SUNLIGHT DIRECTLY AFFECT THE DEVELOPMENT OF SEASONAL AFFECTIVE DISORDER. THE KEY POINT IS THE DISRUPTION OF NEUROTRANSMISSION AND SYNAPTIC PLASTICITY CAUSED BY THE COMPLEX INTERACTION OF THESE FACTORS IN THE SUPRACHIASMATIC NUCLEUS (SCN) AND OTHER BRAIN STRUCTURES. THE LEADING ROLE IN THE PATHOPHYSIOLOGICAL PROCESS OF SAR IS PLAYED BY THE PHOTOSENSITIVITY OF THE RETINA OF THE EYEBALL. MELATONIN PLAYS AN IMPORTANT ROLE AS AN INTERMEDIARY IN CIRCADIAN REGULATION, TRANSMITTING SIGNALS FROM THE MAIN CIRCADIAN RHYTHM DRIVER IN THE BODY LOCATED IN THE SUPRACHIASMATIC NUCLEI OF THE HYPOTHALAMUS TO THE PERIPHERY. IN HUMANS, THE CIRCADIAN RHYTHM DRIVER, LOCATED IN THE SUPRACHIASMATIC NUCLEI (SCN) OF THE ANTERIOR HYPOTHALAMUS, IS A STRUCTURE THAT GENERATES AND MAINTAINS CIRCADIAN RHYTHMS. AFFECTIVE DISORDERS (UNIPOLAR AND BIPOLAR DEPRESSION, MANIA, SEASONAL AFFECTIVE DISORDER, PREMENSTRUAL DYSPHORIC DISORDER, ETC.) ARE CHARACTERIZED BY A VIOLATION OF THE ORGANIZATION OF INTERNAL RHYTHMS. DISORGANIZATION IS MANIFESTED IN CHANGES IN THE AMPLITUDE OF OSCILLATIONS, CHANGES IN THE NUMBER OF NEURONS IN THE SCN OR THEIR CONNECTIONS TO OTHER AREAS OF THE BRAIN AND PERIPHERAL TARGETS, AND DISRUPTIONS IN THE NEURONAL FLOW OF SIGNALS TO EFFERENT SYSTEMS. THE PROCESS OF SEROTONIN PRODUCTION DEPENDS ON THE AVAILABILITY OF VITAMIN D, WHICH IS MAINLY FORMED UNDER THE INFLUENCE OF SUNLIGHT. THE HORMONE SEROTONIN AFFECTS CIRCADIAN RHYTHMS, FATIGUE, AND SLEEP INDUCTION. IN WINTER, THE LEVEL OF SEROTONIN IN HUMAN BLOOD DECREASES, HOWEVER, IT CAN BE INCREASED WITH INCREASED EXPOSURE TO LIGHT.

CONCLUSION. SEASONAL AFFECTIVE DISORDER HAS A GREAT IMPACT ON SOCIETY, LEADS TO DISRUPTION OF NORMAL PHYSIOLOGICAL PROCESSES IN THE HUMAN BODY. THE PATHOGENESIS OF ATS IS CAUSED BY THE INTERRELATED INFLUENCE OF SEASONAL CHANGES IN SUNLIGHT AND IMPAIRED FUNCTIONS OF THE ENDOCRINE SYSTEM, AS A RESULT OF WHICH A CASCADE OF PATHOPHYSIOLOGICAL CHANGES IS TRIGGERED. DISTURBANCES IN THE RHYTHMIC SECRETION OF MELATONIN ARE ASSOCIATED WITH THE PATHOGENESIS OF AFFECTIVE DISORDERS. CLINICAL STUDIES CONFIRM THAT PATIENTS EXPERIENCE A DECREASE IN MELATONIN LEVELS. IN THE AUTUMN-WINTER SEASON, THE EFFECT OF LIGHT RAYS ON THE EYEBALL IS REDUCED, WHICH LEADS TO INCREASED DROWSINESS AND INACTIVITY.

KEYWORDS: MELATONIN, SUN RAYS, AFFECTIVE DISORDER, SEROTONIN.

NOVIKOVA MARIA S. – 3 YEAR STUDENT OF THE PEDIATRIC FACULTY, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0009-0008-5333-3702. E-MAIL: NOVIKOVAMARRRRRY@GMAIL.COM.

ZERONINA SVETLANA D. – 3 YEAR STUDENT OF THE PEDIATRIC FACULTY, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0009-0004-6306-8894. E-MAIL: SZERONINA@BK.RU (THE AUTHOR RESPONSIBLE FOR THE CORRESPONDENCE).

LYASHEV YURI D. – DOCTOR OF MEDICAL SCIENCES, PROFESSOR OF THE DEPARTMENT OF PATHOPHYSIOLOGY, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0000-0003-0536-923X. E-MAIL: YLYASHEV@YANDEX.RU.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Избыточная выработка эпифизарного гормона – мелатонина и недостаточность солнечных лучей напрямую влияют на развитие сезонного аффективного расстройства. Патофизиология САР выходит за рамки изолированного влияния мелатонина или световой депривации. Ключевым моментом является нарушение синаптической пластичности и нейротрансмиссии, вызванное сложным взаимодействием этих факторов в супрахиазматическом ядре и других структурах мозга, что проявляется в дисфункции нейронных цепей, участвующих в регуляции эмоций и когнитивных процессов [13].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Произведен контент-анализ источников литературы на тему роли гормонов и света, их влияние на развитие сезонного аффективного расстройства, опубликованных на ELIBRARY, КиберЛенинка, PubMed.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Этиология сезонного аффективного расстройства включает в себя дефицит солнечного света и гормональные изменения. Избыточная выработка эпифизарного гормона – мелатонина и недостаточность солнечных лучей напрямую влияют на развитие сезонного аффективного расстройства. Подобные изменения возникают во время климатических изменений, происходят изменения количества и уровня освещаемости, изменяющие концентрацию серотонина и мелатонина [6].

Ключевым моментом является нарушение нейротрансмиссии и синаптической пластичности, вызванное сложным взаимодействием этих факторов в супрахиазматическом ядре (СХЯ) и других структурах мозга. Это проявляется в дисфункции нейронных цепей, регулирующих эмоции и когнитивные процессы [5]. Изменение доступности нейротрансмиттеров, их чувствительности и регуляции напрямую влияют на циркад-

ные ритмы, настроение и могут влиять на начало депрессивного состояния. Глутамат, дофамин, норадреналин и другие нейротрансмиттеры, изменяя свою доступность и чувствительность, оказывают влияние на развитие сезонного аффективного расстройства [20].

Ведущую роль в патофизиологическом процессе САР играет светочувствительность сетчатки глазного яблока. При пониженной восприимчивости глазного яблока к световым лучам сокращается активация СХЯ, вследствие чего возникает понижение активности в дневное время [4]. При повышенной чувствительности сетчатки глазного яблока СХЯ получают дополнительную активацию, повышается возбудимость организма, что приводит к нарушению процессов пробуждения и засыпания. В осенне-зимний сезон воздействие световых лучей недостаточно, что приводит к повышению сонливости и адинамии [21].

Существует «двойная модель» депрессии, согласно которой для возникновения депрессии необходимо наличие следующих факторов: нарушения циркадианной системы регуляции и нейробиологическая уязвимость в виде снижения серотонинергической функции [19].

Мелатонин – основной гормоном, синтезируемым эпифизом, производное серотонина. Активность ферментов, преобразующих серотонин в мелатонин, подавляется при воздействии на них световых лучей. В темное время суток уровень мелатонина в крови обнаруживается в максимальной концентрации, в утренние и дневные часы концентрация минимальна. Мелатонин играет важную роль посредника в циркадианной регуляции, передающего на периферию сигналы основного суточного водителя ритма в организме, расположенного в супрахиазматических ядрах гипоталамуса [1]. Помимо этого, мелатонин считается координатором сезонных ритмов, его секреция возрастает в зимнее время.

Мелатонин воздействует на нейроэндокринные и физиологические процессы, оказывая действие на качество сна и регулируя антиоксидантные свойства. Нарушения ритмической секреции мелатонина связывают с патогенезом аффективных расстройств [15].

Агомелатин, аналог мелатонина, взаимодействует на мелатониновые рецепторы MT1 и MT2, блокирует серотониновые рецепторы 5HT2C в областях мозга, регулирующих процессы обучения и изменения настроения [4]. При депрессивных расстройствах изменяются циркадианные ритмы и хронобиотические свойства мелатонина, возникающие по причине колебания (снижения и повышения) плазменных концентраций гормона. Мелатонин оказывает ресинхронизирующее действие при дезорганизации циркадных ритмов [8].

Некоторые исследователи выделяют гипотезу о семейной слабости сигналов эндогенного мелатонина у людей, подверженных депрессии, могут происходить аномальные изменения в продолжительности сигналов мелатонина у пациентов с текущей депрессией [11]. Установлена связь между низким уровнем концентрации циркулирующего мелатонина и количеством баллов по шкале депрессии Гамильтона (HDRS) у пациентов с активной депрессией и в выборке пациентов с ремиссией. Показано, что успешная экстракорпоральная терапия (ЭСТ) у пациентов с диагнозом САР, связана со снижением уровня 6-сульфатоксимелатонина в моче [16].

У человека циркадианный водитель ритма, расположенный в супрахиазматических ядрах (СХЯ) переднего гипоталамуса, представляет структуру, производящую генерацию и поддержание циркадианных ритмов. Водитель биологических часов используется маркером циркадианной фазы, контролируя большинство физиологических, метаболических и поведенческих функций человеческого организма. Циркадианный водитель ритма высокочувствителен к световым лучам и подвержены воздействию эффектов различных химических и фармакологических компонентов, включая мелатонин, который воздействует на циркадианные часы через мелатониновые рецепторы [8].

Аффективные расстройства (униполярная и биполярная депрессия, мания, сезонное аффективное расстройство, предменструальное дисфорическое расстройство и др.) характеризуются нарушением организации внутренних ритмов [14].

Дезорганизация проявляется в изменениях амплитуды колебаний, изменении количества нейронов в СХЯ или их связями с другими областями головного мозга и периферическими мишенями, нарушениях в нейрональном потоке сигналов к эфферентным системам. Возникают фазовые нарушения ритмов, полная или частичная утрата регуляции в соответствии с доминирующим циклом свет/темнота вследствие нарушений в афферентных нейрональных путях, которые передают сигналы в структуры СХЯ [3]. Отклонения в циркадианных ритмах, колебания в выработке гормона часто сопутствуют эндогенной депрессии, а неблагоприятные изменения в нормальных циркадианных ритмах могут послужить этиологическим фактором для возникновения депрессивных эпизодов у человека.

Неблагоприятные воздействия на систему мелатониновой регуляции в течение жизни являются одной из ведущих причин иммунных сдвигов, усиления свободно-радикального окисления, снижения антистрессорной защиты организма [10].

Гормон серотонин, также, как и мелатонин, регулируют циркадный ритм организма. В осенне-зимний период недостаток солнечного света может привести к дефициту серотонина [22].

Процесс выработки серотонина зависит от наличия витамина D, который преимущественно образуется под воздействием солнечных лучей [12]. Таким образом, уменьшение количества света в зимний период приводит к снижению витамина D, следовательно, и к снижению концентрации серотонина в крови. Качественный сон и достаточное воздействие света играют доминирующую роль в вопросе возникновения сезонного аффективного расстройства (САР), из-за его прямого воздействия на уровень серотонина в организме человека [7].

Гормон серотонин влияет на циркадные ритмы, усталость и индукцию сна. В зимний период уровень серотонина в головном мозге человека снижается, тем не менее, он может быть увеличен при повышенном воздействии света. Рецепторы в головном мозге распознают изменения интенсивности света, длитель-

-ности светового дня, вызывая снижение уровня секретируемого серотонина [9].

Ученые считают, что существует связь между сезонным аффективным расстройством и пресинаптическими транспортерами серотонина. Согласно гипотезе, повышенное поглощение серотонина пресинаптическим нейроном зависит от связывания с транспортером, что может способствовать усилению депрессивных симптомов [18].

Гипотеза о «сдвиге фазы» указывает на прямую связь между циркадным ритмом и циклами сна-бодрствования [7]. Эндогенный циркадный ритм изменяется в зимний период, когда уровень света и его продолжительность воздействия на организм снижается, что отражается на циклах сна. Пациенты могут отмечать следующие симптомы: задержка наступления сна, снижение температуры тела, нерегулярные ритмы кортизола и мелатонина. Такие симптомы будут характерны для людей с САР [17].

С помощью различных исследований была выявлена генетическая предрасположенность к сезонным аффективным расстройствам. Ген рецептора серотонина 2A имеет связь с сезонными изменениями, ген чувствителен и реагирует на изменение времени года, что влияет на нормальные физиологические процессы в организме человека [2].

ВЫВОДЫ

Сезонное аффективное расстройство оказывает большое влияние на социум, приводит к нарушению протекания нормальных физиологических процессов в организме человека. Патогенез САР обусловлен взаимосвязанным влиянием сезонных изменений солнечного света и нарушением функций эндокринной системы, в результате чего запускается каскад патофизиологических изменений.

Нарушения ритмической секреции мелатонина связывают с патогенезом аффективных расстройств. Клинические исследования подтверждают, что у пациентов наблюдается снижение уровня мелатонина. В осенне-зимний сезон воздействие световых лучей на глазное яблоко сокращено, что приводит к повышению сонливости и адинамии.

Знания патофизиологических процессов, развивающихся при недостаточной выработке гормонов и солнечного света, позволят вовремя прогнозировать вероятность развития САР, своевременно подобрать методику терапии и диагностирования заболевания.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Зеронина С.Д. – написание теоретической части работы, обзор и анализ литературы.

Новикова М.С. – подбор источников литературы, оформление дизайна статьи.

Ляшев Ю.Д. – редактирование, дизайн окончательного варианта статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арушанян Э.Б. Эпифизарный гормон мелатонин и неврологическая патология. *РМЖ*. 2006(23):12-15.
2. Арушанян Э.Б., Ованесов К.Б. Роль эпифиза в патогенезе депрессий. *Журнал высшей нервной деятельности*. 1991;41:822-827.
3. Вербенко В.А. Современные проблемы диагностики и терапии сезонного аффективного расстройства. *Таврический журнал психиатрии*. 2014;18(3):34-38.
4. Горвуд П. Депрессия и нарушение циркадианных ритмов (расширенный реферат). *Обозреватель психиатрии и медицинской психологии*. 2007(3):37-41.
5. Канарский М.М., Некрасова Ю.Ю., Куров Н.А., Редкин И.В. Механизмы регуляции циркадианных ритмов у человека. *Физиология человека*. 2022;48(3):107-119.
6. Ковальзон В.М. Центральные механизмы регуляции цикла бодрствование-

- сон. *Физиология человека*. 2011;37(4):124.
7. Купфер Д. Депрессия и циркадианные ритмы: современное состояние проблемы и новые перспективы терапии аффективных расстройств. *Российский психиатрический журнал*. 2007(5):79-82.
8. Нестерова М.В. Мелатонин – адаптоген с мультимодальными возможностями. *Медицинский совет*. 2015;18:50-53.
9. Прошина Е.А., Бочаров А.В., Савостьянов А.Н., Князев Г.Г. Исследование полиморфизма 5-HTTLPR гена транспортера серотонина (обзор литературы). *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*. 2021;71(6):803-819.
10. Романов Д.В., Волель Б.А., Петелин Д.С. Подходы к терапии депрессии в неврологии (перспективы применения агомелатина). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018(4):47-53.
11. Стрельник С.Н., Романов Д.В. Хронобиологический подход к терапии депрессивных расстройств. *Российский психиатрический журнал*. 2008(6).
12. Троицкий М.С., Малыгин В.Л., Панышина М.В. Психическое и физическое в современной научной парадигме (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2016;10(4):393-403.
13. Хаустова Е.А. Сезонное аффективное расстройство: диагностика и терапия. *Международный неврологический журнал*. 2012(2).
14. Чалыюрт О. Роль хронобиологии как междисциплинарной области исследований: применение в лечении расстройств настроения. *Балканский медицинский журнал*. 2017;34(6):514-521.
15. Эмпатия: центр ментального здоровья: сайт [Электронный ресурс]. URL: <https://empathycenter.ru> (дата обращения: 20.03.2025).
16. GALANO A., REITER R.J. MELATONIN AND ITS METABOLITES VS OXIDATIVE STRESS: FROM INDIVIDUAL ACTIONS TO COLLECTIVE PROTECTION. *J. PINEAL RES.* 2018;65(1):11-14.
17. GNOCCHI D., BRUSCALUPI G. CIRCADIAN RHYTHMS AND HORMONAL HOMEOSTASIS: PATHOPHYSIOLOGICAL IMPLICATIONS. *BIOLOGY*. 2017;6(1):10.
18. GONZALEZ-GONZÁLEZ A., MEDIAVILLA M.D., SÁNCHEZ-BARCELÓ E.J. MELATONIN: A MOLECULE FOR REDUCING BREAST CANCER RISK. *MOLECULES*. 2018;23(2):336.
19. LAM R.W., TARN E.M., YATHAM L.N. ET AL. SEASONAL DEPRESSION: THE DUAL VULNERABILITY HYPOTHESES REVISITED. *J. AFFECT. DISORD.* 2001;63:123-132.
20. MCCLUNG, COLLEEN A. CIRCADIAN GENES, RHYTHMS AND THE BIOLOGY OF MOOD DISORDERS. *PHARMACOLOGY & THERAPEUTICS*. 2007;114(2):222-32.
21. REITER R.J. MELATONIN: ITS SOURCES, ITS MESSAGE AND THE INTERPRETATION OF THE MESSAGE. *ADV. PINEAL RES.* 1989;1:165-173.
22. SOLLARS P.J., PICKARD G.E. THE NEUROBIOLOGY OF CIRCADIAN RHYTHMS. *PSYCHIATR. CLIN. NORTH AM.* 2015;38(4):645.