

## **Литий и биполярное расстройство**

*Тоцкая Полина Дмитриевна*

*Белорусский государственный медицинский университет, Минск*

*Научный(-е) руководитель(-и) – кандидат биологических наук, доцент Хрусталева*

*Владислав Викторович, Белорусский государственный медицинский университет, Минск*

Биполярное расстройство (БР) – психическое расстройство, характеризующееся резкой сменой повышенного настроения, активности (мании) и депрессии. Более полувека для профилактики и лечения БР 1 типа используются соли лития. Считается, что катионы лития предотвращают развитие приступов мании и депрессии. В данной работе будет рассмотрены клинический аспект применения и физиологический аспект действия лития.

Целью работы является исследование информации об особенностях проведения литиотерапии, возможных механизмах действия лития.

В ходе работы использовались публикации базы PubMed с ключевыми словами: “lithium”, “bipolar disorder”, “GSK-3”, производился анализ и систематизация данных.

Катионы лития должны оказывать неспецифическое воздействие на организм человека, выступая в качестве конкурентов катионов натрия, калия и магния, в связи с чем необходима осторожность при назначении литиотерапии. Более специфические механизмы действия катионов лития полностью не выяснены. Известно, что катионы лития замещают катионы магния в активных центрах двух ферментов: 1) GSK-3 $\beta$ , что приводит к: а) ингибированию фосфолирования CRMP2 – активация дендритогенеза, б) фосфолированию  $\beta$ -катенина - активация аксоногенеза 2) BPNT1: -дерегуляции работы ASJ хемосенсорных нейронов (вследствие накопления токсичного PAP). Известно, что у нематоды (*Caenorhabditis elegans*) за счёт работы этих нейронов происходит выход из гибернации. По одной из теорий, существует похожий механизм и у человека, чем можно объяснить подавление литиотерапией приступов мании. На регуляцию циркадных ритмов литий воздействует через гены VAI3, EMP2. Также есть данные о том, что катионы лития опосредованно уменьшают количество TBARS, увеличивает активность митохондриального комплекса I во время стадии депрессии, участвуют в контроле синтеза и реализации эффектов (основная теория - через GSK3- $\beta$ ) таких нейромедиаторов, как глутамат (замещение Mg в NMDA-рецепторах), серотонин (ингибирование 5-HT1 рецепторов), ГАМК, дофамин, ацетилхолин, индукция дерегуляции которых может привести к развитию БР.

Особенности литиотерапии: 1) постоянный контроль за пациентами; 2) точный расчет дозировки (в крови не более 1,2 ммоль/л); 3) недельный испытательный срок. Существуют три основные теории, объясняющие механизм действия катионов лития, которые не являются взаимоисключающими: 1) ингибирование GSK-3 $\beta$ , механизм лечения – нейрогенез (для данного фермента доказано наличие взаимодействий с 265 белками - в особенности с CRMP2); 2) ингибирование BPNT1 –инактивация возбуждающих нейронов посредством PAP3) восстановление литием работы генов циркадных ритмов.