

© Э. Б. Арушанян, 2021  
УДК 615.357.214.32:599.323.4  
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16023>  
ISSN – 2073-8137

## АСТРОЦИТЫ: РОЛЬ В ГЕНЕЗЕ ПСИХИЧЕСКОЙ ДЕПРЕССИИ И ДЕЙСТВИИ АНТИДЕПРЕССИВНЫХ СРЕДСТВ

Э. Б. Арушанян

Ставропольский государственный медицинский университет,  
Российская Федерация

## ASTROCYTES: ROLE IN GENESIS OF PSYCHICAL DEPRESSION AND ACTION OF THE ANTIDEPRESSANT DRUGS

Arushanian E. B.

Stavropol State Medical University, Russian Federation

Астроциты, которые являются важной частью нейроглии головного мозга, по современным данным, контролируют многие аспекты деятельности нервных клеток. Как свидетельствует учёт ряда астроцитарных маркёров в эксперименте и клинике, нарушение их нейротропных свойств аккомпанирует некоторым видам психопатологии, в том числе психической депрессии. Ограничение этих сдвигов может быть частью специфической активности антидепрессивных средств.

*Ключевые слова: астроциты, психическая депрессия, антидепрессанты*

Astrocytes as important part of cerebral neuroglia, based on modern literary data, participated in control of many aspects of the neuronal function. According to experimental and clinic investigations of main astrocytal markers, these cells can participate in genesis of some psychopathological disorders including psychic depression. Limitation of these shifts is a part of specific psychotropic activity of the antidepressant drugs.

*Keywords: astrocytes, psychical depression, antidepressant drugs*

**Для цитирования:** Арушанян Э. Б. АСТРОЦИТЫ: РОЛЬ В ГЕНЕЗЕ ПСИХИЧЕСКОЙ ДЕПРЕССИИ И ДЕЙСТВИИ АНТИДЕПРЕССИВНЫХ СРЕДСТВ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2021;16(1):86-91.  
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16023>

**For citation:** Arushanian E. B. ASTROCYTES: ROLE IN GENESIS OF PSYCHICAL DEPRESSION AND ACTION OF THE ANTIDEPRESSANT DRUGS. *Medical News of North Caucasus*. 2021;16(1):86-91.  
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16023> (In Russ.)

BDNF – нейротрофический фактор  
GDNF – глиальный ростовой фактор

GFAP – глиальный фибриллярный кислотный протеин  
PKA – протеин киназа А

**Как известно, на долю нейроглии приходится до 75 % всех клеточных элементов головного мозга. Долгие годы внимание исследователей привлекала исключительно деятельность церебральных нейронов, тогда как глию отводили второстепенную и пассивную, подчас опорную роль, связанную преимущественно с ликвидацией последствий повреждения мозговой ткани. Между тем наблюдения последних 15–20 лет побуждают радикально пересмотреть прежние взгляды на функциональное значение отдельных глиальных клеток, в частности астроцитов, составляющих их большую часть.**

### Морфофункциональные особенности астроцитов

Сегодня известно, что одна из разновидностей астроцитов – плазматические клетки – широко участвует в обеспечении целого ряда важнейших мозговых процессов, включая межнейронную передачу сигналов, регуляцию регионального кровотока,

энергетического обмена, ионного и водного гомеостаза, иммунной защиты и нейрогенеза. При этом по морфологии и функции различаются подклассы плазматических астроцитов, которые, усложняясь в процессе эволюции, неодинаково распределяются в сером веществе разных отделов головного мозга [1].

Согласно результатам ультраструктурных исследований, отростки таких глиальных клеток плотно покрывают синапсы и поверхность нейронов, свободную от отростков олигодендроглии. Будучи связаны между собой с помощью особых щелевидных (gap junction) контактов в единую сеть, посредством своих концевых ножек (в виде отростков с терминальными расширениями) они широко распределяются также по поверхности сосудов. Это обеспечивает астроцитам стратегически важное положение между нейронами и сосудистой сетью, за счёт чего контролируется доставка глюкозы из крови в мозг, в том числе

благодаря высокому содержанию переносчиков глюкозы в концевых ножках глиальных клеток [2, 3].

Для обсуждаемой проблемы принципиально важным представляется вопрос о механизмах астроцитарного контроля центральной синаптической передачи. В настоящее время сформулировано представление, по которому астроциты образуют с нейронами так называемые трёхчастные (tripartite) синапсы, где к обычным (пре- и постсинаптическим) компонентам нейронального синапса присоединяется окончание астроглиального отростка. Это позволяет глиии, с одной стороны, вносить свой собственный вклад в передачу сигналов, а с другой – получать обратную информацию о происходящих процессах. В результате такого рода циклических отношений астроциты оказываются заинтересованы в модуляции синаптической пластичности с изменением экспрессии белков, связанных с обменом ионов, метаболитов, синтезом и транспортом нейротрансмиттеров [4, 5].

Особый интерес вызывает связь функции астроцитов с нейромедиаторными процессами в головном мозге. В опытах *in vitro* и *in vivo* раньше других был установлен факт прямой заинтересованности глиальных клеток в синаптотропных и метаболических эффектах глутамата. Участие в глутамат-глутаминовом цикле признают за классический пример астроцит-нейронального взаимодействия. При этом осуществляется как энергетическое обеспечение, так и поддержание возбудимости центральных нейронов. В последнем случае важную роль играют астроцитарные транспортёры глутамата EAAT1 и EAAT2, от которых зависит внутриклеточное содержание возбуждающей аминокислоты, которая непосредственно отвечает за накопление внутриклеточных ионов кальция и поддержание возбудимости нейронов, а при их избытке – за эксайтотоксичность и последующую гибель нервных клеток [6, 7].

К регуляции глутаматергической передачи привлекается ещё один медиатор, активно участвующий в организации процессов высшей нервной деятельности – дофамин. В качестве передатчика он меняет уровень астроцитарных ионов кальция, одновременно ограничивая нейродегенеративные и стимулируя нейропластические процессы, в том числе в гиппокамповой ткани, связанные с формированием и консолидацией памятного следа. Среди прочего это может объясняться влиянием дофамина на функцию транспортёров глутамата и изменением его внутриклеточной аккумуляции [8, 9]. Дофамин непосредственно участвует в образовании и хранении ещё одного нейротрансмиттера – тормозной аминокислоты глицина. Как показано на примере астроцитов префронтальной коры грызунов, посредством многочисленных дофаминергических терминалей, идентифицированных здесь, запускается высвобождение глицина за счёт изменения функции его транспортёров [10].

Активность астроцитов и их взаимодействие с нейронами контролируют также два других моноамина – норадреналин и серотонин. В частности, повреждение специфическими нейротоксинами оперирующими с их помощью центральных моноаминергических терминалей совпадает со снижением функции и числа астроцитов. Более того, по данным исследований *in vivo*, представленные в астроцитах альфа-2 адренорецепторы в большей степени, чем аналогичные рецепторы нервных клеток, непосредственно заинтересованы в формировании долговременной памяти в гиппокампе.

Для понимания функциональных особенностей астроцитов существенное значение имеет также учёт содержания в этих клеточных элементах ведущего пептидного маркера их активности – глиального фибриллярного кислотного протеина (GFAP). По современным представлениям, он играет важную роль в процессах регенерации, синаптической пластичности и реактивного глиоза [11–13].

Астроциты оказываются активно вовлечены в генез и лимитирование различных поражений головного мозга не только органического, но и функционального характера. За счёт тесного взаимодействия с сосудами и практически любыми элементами нервной ткани они служат первой мишенью, принимающей на себя самые разные неблагоприятные воздействия. Это приводит к появлению реактивных астроцитов с гипертрофией клеточных тел, утолщением и удлинением отростков. Причину зачастую надо искать в дисрегуляции отдельных генов, в том числе несущих ответственность за синтез нейрофибрилл, подобных GFAP. Долгие годы такого рода реактивный астроглиоз принимали исключительно за показатель патологических процессов в мозговой ткани, подобных инсульту, черепно-мозговой травме или нейродегенеративным заболеваниям (болезни Альцгеймера, Паркинсона). Однако, как признаётся в настоящее время, реактивные астроциты обеспечивают целый ряд защитных, нейропротективных функций. Они связаны с повышением надёжности гематоэнцефалического барьера, усилением трофики нейронов, ослаблением эксайтотоксичности глутамата и, что, на наш взгляд, особенно ценно, для психопатологии с ограничением нейровоспаления и процессов окислительного стресса, в последнем случае за счёт усиления синтеза глутатиона [5, 14].

#### **Роль астроцитов в патогенезе психической депрессии**

Участие глиии, в особенности астроцитов, в происхождении психических расстройств, и в частности большой, или униполярной, депрессии, в последние годы убедительно обосновано результатами многочисленных исследований. Они посвящены оценке целого ряда биохимических маркеров в посмертных образцах мозга депрессивных больных, а также в мозговой ткани животных с экспериментальным моделированием психопатологии [15, 16].

Одним из таких информативных маркеров признаётся GFAP. Плотность иммунореактивности этого астроцитарного белка в сером веществе дорсолатеральной префронтальной коры и гиппокампе больных депрессией оказывается значимо ниже в сравнении с психически здоровыми людьми того же возраста. При психопатологии показано также снижение экспрессии GFAP и протеина мРНК астроцитами голубого пятна [17, 18]. С этим совпадают результаты экспериментальных исследований, согласно которым у крыс с депрессивным состоянием, моделируемым хроническим неизбежным стрессом, отмечается падение уровня мРНК GFAP в префронтальной коре, гиппокампе и базолатеральной амигдале. Предварительное введение антидепрессанта рилузола предотвращало такого рода сдвиги [19].

Получившая распространение в последние годы трофическая гипотеза психической депрессии побудила исследователей обратить особое внимание на роль отдельных нейротрофинов, и в первую очередь выделенного из мозга нейротрофического фактора (BDNF) и глиального ростового фактора (GDNF), в патогенезе заболевания. По данным изучения посмертных образцов мозга депрессивных больных и

по результатам моделирования психопатологии на животных депрессивное состояние характеризуется выраженными дистрофическими процессами в основных мозговых структурах, ответственных за проявление заболевания – гиппокампе и фронтальных областях неокортекса. Причиной может служить, например, нарушение нейротрофической функции как астроцитов, так и нервных клеток, сопровождаемое снижением выработки и плазменного уровня BDNF. В то же время его повышенная экспрессия, в частности гиппокампальными астроцитами, аккомпанирует ограничению депрессивных проявлений. Дефицит нейротрофических факторов неизбежно влечёт за собой ограничения синаптической пластичности и когнитивные расстройства. Важным аргументом в пользу указанной гипотезы служит наличие прямой зависимости между содержанием нейротрофинов в крови и мозговой ткани и действием антидепрессивных средств [20–22].

Ещё одним маркером функциональной активности астроцитов служат пептиды из семейства коннексинов. Коннексин 30 и в особенности коннексин 43 связаны с функцией концевых ножек астроцитов, обеспечивают их контакты между собой, выступая в роли посредников в щелевидных (gap) соединениях. В посмертных образцах участков префронтальной области неокортекса депрессивных больных показано изменение их генной экспрессии, как и у животных при моделировании депрессивного поведения [16].

Другим специфическим астроцитарным маркером признают кальций-связывающий белок S100B. Он экспрессируется преимущественно в сером веществе мозга, где его активно секретируют астроциты, и уровень экспрессии мРНК отчётливо меняется в случае повреждения головного мозга при травме и инсульте, а также при некоторых психических заболеваниях. В том числе, показана прямая связь психической депрессии с повышенным плазменным содержанием белка S100B, что, вероятно, должно вторично обуславливать ухудшение нейрональной и глиальной пластичности. О значении данного обстоятельства для генеза заболевания говорят такие факты, как более высокие величины маркера у пожилых пациентов и лиц с большей давностью болезни, по сравнению с более молодыми людьми. Концентрация белка в плазме крови имеет тенденцию к нарастанию по мере учащения депрессивных эпизодов, обнаруживает гендерную зависимость (выше у женщин) и нормализуется под влиянием специфической фармакотерапии [23, 24].

Ещё одним показателем активности астроцитов может служить мембранный белок аквапорин-4, идентифицированный лишь в последние годы. Он экспрессируется в окончаниях астроглиальных клеток и контролирует проницаемость клеточных структур для воды. По современным представлениям, аквапорин-4 не только участвует в контроле за водным гомеостазом в центральной нервной системе, но и обеспечивает целый ряд других функциональных свойств астроцитов. К ним относятся регуляция баланса электролитов, центральной нейротрансмиссии, синаптической пластичности, нейрогенеза в зрелом мозге, а значит, процессов памяти и обучения. Потому недостаточность этого маркера облегчает развитие нейродегенеративной патологии при психических, в том числе депрессивных, нарушениях. Действительно, как установлено на модели нокаутных по данному показателю мышей, таких животных отличает выраженная депрессивность, совпадавшая с нарушением нейрогенеза в гиппокампе [25, 26]. По-

скольку предполагается участие аквапорина-4 в роли связующего звена при взаимодействии реактивной астроглии с реактивной микроглией, то он несёт, видимо, ответственность также за процессы нейровоспаления и иммуномодуляции.

Следовательно, результаты современных клинических и экспериментальных исследований, с одной стороны, существенно расширили понимание физиологической роли астроцитов в деятельности центральной нервной системы, признав за ними способность активно модулировать синаптическую передачу, участвовать в осуществлении нейротрофических процессов и поддержании синаптической пластичности. С другой стороны, оценка различных биохимических маркеров деятельности астроглии (GRAF, BDNF, белок S100 B и др.) свидетельствует о том, что в содружестве с микроглиальными элементами астроциты несут прямую ответственность за развитие органической и функциональной патологии головного мозга, в том числе большой (униполярной) психической депрессии. Последнее положение подтверждают данные о прямой заинтересованности астроцитов в фармакодинамике популярных антидепрессивных средств.

#### **Участие астроцитов в действии антидепрессантов**

Долгие годы фармакологи и клиницисты с незначительным успехом бились над загадкой фармакологической природы антидепрессивного эффекта. Уже в последней трети XX века сформировалась синаптическая гипотеза его происхождения, по которой имеющиеся в распоряжении врачей антидепрессанты разных химических групп, несмотря на различия в тонком механизме действия, так или иначе усиливают центральную моноаминергическую передачу. Между тем указанная точка зрения сталкивается с одним вполне очевидным, но трудно объяснимым фактом. Дело в том, что сдвиги в нейрохимических процессах под влиянием веществ развиваются достаточно быстро (в течение нескольких часов), тогда как клиническое улучшение в состоянии депрессивных пациентов наступает только через несколько дней и даже недель после начала лечения.

Новый подход к пониманию места астроцитов в происхождении антидепрессивного эффекта лекарственных средств, на наш взгляд, позволяет отчасти разрешить указанную проблему. В самом деле, если глиальная дегенерация во многом определяет генез психической депрессии, то позитивное вмешательство в этот процесс антидепрессантов должно быть важной причиной медленного развития их специфического действия. Приводимые ниже факты, как полагаем, вполне согласуются с указанной точкой зрения, в том числе свидетельствуют о существовании многообразных путей для подобного вмешательства.

Один из них может сводиться к нормализации глутаматергической передачи и ослаблению токсического влияния аминокислоты на деятельность астроцитов и нейронов. Как показано на примере различных химических веществ с антидепрессивными свойствами, они могут ограничивать накопление синаптического глутамата за счёт ускорения его оборота, ослабления выброса из глиальных окончаний, а также снижения активности глутаматных рецепторов [10, 27].

Вместе с тем разнонаправленные вмешательства в судьбу астроглиального GFAP также отчётливо приводят к изменениям в психоэмоциональном состоянии животных с развитием депрессивного поведения. Как показано на линии крыс с генетиче-

ской недостаточностью данного маркера, их отличают атрофия астроцитов с уменьшением объёма гиппокампа и усилением поведенческой депрессивности. Кетамин, у которого показана способность быстро провоцировать антидепрессивный эффект, нормализовал содержание гиппокампального GFAP и динамику плавательного поведения животных [28]. Добавление трициклического антидепрессанта имипрамина к первичной культуре астроцитов, выделенных из гиппокампа крыс, усиливало процесс нейрогенеза с модификацией уровня GFAP. Тот же препарат ограничивал депрессивное поведение грызунов, вызванное введением в префронтальную кору специфического астроглиального нейротоксина, и одновременно нивелировал сопутствующее этому падению содержания GFAP в мозговых структурах [29, 30]. С другой стороны, у мышей с экспериментальным астроглиозом (модель болезни Александра), когда в культуре астроцитов, полученных у таких животных, наблюдалось резкое повышение уровня GFAP, добавление к среде антидепрессанта кломипрамина вызывало обратный, ингибирующий эффект с существенным нарушением экспрессии фибриллярного белка [31].

В происхождении специфической активности антидепрессантов могут быть заинтересованы также нейропластические процессы астроцитов, связанные с синтезом BDNF и/или GDNF [32]. Их дефицит, в особенности BDNF, по экспериментальным данным, может играть значимую роль в патогенезе психической депрессии и в происхождении терапевтического действия антидепрессивных средств. Среди прочего свидетельством тому служит способность отдельных антидепрессантов индуцировать продукцию BDNF в опытах как *in vivo*, так и *in vitro*. Например, добавление имипрамина к культуре астроцитов, полученных из гиппокампа крыс, заметно увеличивало экспрессию мРНК BDNF в таких клетках. Как установлено, эффект вещества реализуется через PKA (протеинкиназа A) сигнальные пути. При этом трёхчастные сигналы астроцитов за счёт повышенного высвобождения BDNF способны дополнительно вовлекать в действие антидепрессантов моноаминовые передатчики и глутамат. Такого рода экспериментальные находки совпадают с результатами клинических наблюдений, согласно которым терапия депрессивных больных отдельными антидепрессантами сопровождалась неизменным возрастанием ранее пониженного плазменного уровня BDNF [33–35].

Судя по результатам обстоятельного изучения эффектов ещё одного антидепрессанта – амитриптилина на культуре изолированных кортикальных астроцитов животных, в ограничении признаков психической депрессии могут участвовать и другие биологически активные вещества со свойствами нейротрофинов. Это относится к ростовому фактору фибробластов (FGF-2) и эндотелиальному сосудистому ростовому фактору (VEGF) [36]. Приведённые сведения позволяют предполагать, что дальнейшая разработка данной проблемы обещает превратиться в новое перспективное направление для успешной расшифровки клеточных механизмов действия антидепрессивных средств.

На возможную зависимость психофармакологического эффекта от состояния астроцитов указывает также изучение уровня плазменного белка S 100B. Его высокое содержание в крови больных депрессией отчётливо коррелировало с тяжестью патологического процесса и проводимой терапией. Назначение антидепрессантов на таком фоне сопровождало па-

дению концентрации маркера, совпадая с клиническим улучшением. Причём порой это происходило раньше, чем при оценке других показателей депрессивности, позволяя рекомендовать данный критерий в качестве предиктора успеха проводимой фармакотерапии [37].

Показателем вовлечения астроцитов в психическую депрессию и антидепрессивный эффект, как отмечалось, могут служить изменения и в содержании церебральных коннексинов. Так, в гиппокампе нокаутных по коннексину-43 линий мышей поведенческое угнетение, а также депрессивное состояние при хроническом введении кортикостерона сопровождались повышением содержания фосфорилированной формы указанного пептида. В то же время хроническое введение в подобной ситуации антидепрессанта флуоксетина из группы ингибиторов обратного захвата серотонина приводило к нормализации указанного сдвига [38].

Участвующий в организации синаптической пластичности ещё один маркер активности астроцитов – аквапорин-4 также оказывается связан с формированием психической депрессии и антидепрессивного эффекта. У нокаутных по этому пептиду крыс ограничение гиппокампального нейрогенеза совпадало с ослаблением антидепрессивной активности флуоксетина. Между тем в опытах *in vitro* последний демонстрировал отчётливую способность усиливать экспрессию аквапорина-4 [39, 40].

Знаменательно, что способность вмешиваться в функциональную активность астроглии головного мозга и гиппокампальную нейропластичность, одновременно демонстрируя неспецифические антидепрессивные свойства, обнаружена также у некоторых других психотропных веществ. В частности, это относится к действующим началам корня женьшеня. Как установлено на модели поведенческой депрессии у мышей, вызванной кортикостероном, длительное введение им суммарной вытяжки сапонинов данного растения ослабляло атрофию гиппокампа и предупреждало снижение уровня астроцитарного GFAP. Сходные результаты были получены и при использовании лишь одного изолированного гликозида женьшеня Rg1 [41, 42].

**Заключение.** Как свидетельствует проведённый нами анализ современных литературных данных, астроциты, составляющие большую часть нейроглии головного мозга человека и высокоорганизованных животных, вопреки прежним представлениям, оказываются наделены целым рядом физиологически важных свойств. Благодаря тесному взаимодействию с нейронами и их синаптическими переключениями, они, согласно современным представлениям, меняют экспрессию белков, контролирующих обмен ионов, разного рода метаболитов, синтез и транспорт нейромедиаторов, в том числе особенно ценных для организации психических функций глутамата и моноаминов. Это в сочетании с активной ролью астроцитов в метаболизме нейротрофических/ростовых факторов придаёт им особое значение в организации синаптической пластичности и нейрогенеза.

Новый взгляд на функциональные особенности глиальных клеточных элементов позволяет сегодня переосмыслить их вклад в происхождение не только органической, но и функциональной патологии головного мозга, в частности психической депрессии. Последнее обстоятельство убедительно показано при оценке содержания специфических астроцитарных маркеров (GRAF, BDNF, белок S100B, аквапорин-4 и др.) в подкорковых лимбических структурах и перед-

нем неокортексе опытных животных с моделированием психопатологии, а также в посмертных образцах мозга депрессивных больных.

Дополнительным аргументом в пользу прямого участия астроцитов в патогенезе психопатологии служат результаты изучения сдвигов в содержании их биохимических маркеров под влиянием антидепрессивных средств. По данным экспериментальных исследований и результатам клинических наблюдений

количество и функция этих показателей постепенно нормализуются под влиянием фармакологического воздействия. Поскольку такие сдвиги совпадают во времени, то есть основания, чтобы рассматривать астроциты в качестве новой и перспективной мишени при оценке клеточных механизмов специфического действия антидепрессантов.

**Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.**

### Литература/References

- Oberheim N. A., Goldman S. A., Nedergaard M. Heterogeneity of astrocytic form and function. *Methods Mol. Biol.* 2012;814:23-45.
- Abbott N. J. Dynamics of CNS barriers: evolution, differentiation, and modulation. *Cell Mol. Neurobiol.* 2005;25:523. <https://doi.org/10.1007/s10571-004-1374-y>
- Sofroniew M. Y., Vinters H. V. Astrocytes: biology and pathology. *Acta Neuropathol.* 2010;119:730. <https://doi.org/10.1007/s00401-009-0619-8>
- Perea G., Navarrete M., Araque A. Tripartite synapses: astrocytes process and control synaptic information. *Trends Neurosci.* 2009;32:421-431. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2009.05.001>
- Pirttimäki T. M., Parri H. R. Astrocyte plasticity: implications for synaptic and neuronal activity. *Neuroscientist.* 2013;19:604-615. <https://doi.org/10.1177/1073858413504999>
- Dienel G. A. Astrocytes energetics during excitatory neurotransmission: What are contributions of glutamate oxidation and glycolysis. *Neurochem. Int.* 2013;63:244-258. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2013.06.015>
- Karki P., Smith K., Johnson J. Genetic dys-regulation of astrocytic glutamate transporter EAAT2 and its implications in neurological disorders and manganese toxicity. *Neurochem. Res.* 2015;40:380-388. <https://doi.org/10.1007/s11064-014-1391-2>
- Ding S., Wang X., Zhuge W. Dopamine induces glutamate accumulation in astrocytes to disrupt neuronal function leading to pathogenesis of minimal hepatic encephalopathy. *Neuroscience.* 2017;28:306-317. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2017.09.040>
- Jennings A., Tyunikova O., Bard L. Dopamine elevates and lowers astroglial Ca<sup>2+</sup> through distinct pathways depending on local synaptic circuitry. *Glia.* 2017;65(3):447-459. <https://doi.org/10.1002/glia.23103>
- Frizzo M. E. Can a selective reuptake inhibitor act as a glutamatergic modulator? *Curr. Ther. Res. Clin. Exper.* 2017;87:912. <https://doi.org/10.1016/j.curtheres.2017.07.001>
- Gao V., Suzuki A., Magistretti P. P. Astrocytic beta2-adrenergic receptors mediate hippocampal long-term memory consolidation. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 2016;113:8526-8531. <https://doi.org/10.1073/pnas.1605063113>
- Luellen B. A., Miller D. N., Chisnell A. C. Neuronal and astroglial responses to the serotonin and norepinephrine neurotoxin: 1-methyl-4-(2-aminophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridine. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2003;307:923-931. <https://doi.org/10.1124/jpet.103.055749>
- Middeldorp J., Hol E. M. GRAP in health and disease. *Progr. Neurobiol.* 2011;93:421-443. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2011.01.005>
- Burda J. E., Sofroniew M. V. Reactive gliosis and the multicellular response to CNS damage and disease. *Neuron.* 2014;61:229-248. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.12.034>
- Czen B., Fuchs E., Flugge G. Altered glial plasticity in animal models for mood disorders. *Curr. Drug Targets.* 2013;14:1249-1261. <https://doi.org/10.2174/1389450111314110005>
- Rajkowska G., Stockmeier C. A. Astrocyte pathology in major depressive disorder: insights from postmortem brain tissue. *Curr. Drug Targets.* 2013;14:1225-1236. <https://doi.org/10.2174/13894501113149990156>
- Davis S., Thomas A., Pery R. Glial fibrillary acidic protein in late life major depressive disorder: an immunocytochemical study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2002;73:556-560. <https://doi.org/10.1136/jnnp.73.5.556>
- Shibasaki K., Hosoi N., Kaneko R. Glycine release from astrocytes via functional reversal of GlyT1. *J. Neurochem.* 2017;140:395-403.
- Banasr M., Chowdhury G. M., Terwilliger R. Glial pathology in an animal model of depression: a reversal of stress-induced cellular, metabolic and behavioral deficits by the glutamate-modulating drug riluzole. *Mol. Psychiatry.* 2010;15:501-511. <https://doi.org/10.1038/mp.2008.106>
- Prickaerts J., De Vry J., Boere J. Differential BDNF responses of triple versus dual reuptake inhibition in neuronal and astrocytoma cells as well as in rat hippocampus and prefrontal cortex. *Neurosci.* 2012;48:167-175. <https://doi.org/10.1007/s12031-012-9802-9>
- Quesseveur G., David D. J., Gaillard M. C. BDNF over expression in mouse hippocampal astrocytes promotes local neurogenesis and elicits anxiolytic-like activities. *Transl. Psychiatry.* 2013;30:201-210. <https://doi.org/10.2174/13894501113149990209>
- Yu H., Chen Z. Y. The role of BDNF in depression on the basis of its location in the neural circuitry. *Acta Pharmacol. Sin.* 2011;32:311. <https://doi.org/10.1038/aps.2010.184>
- Schroeter M. L., Steiner J., Mueller K. Glial pathology is modified by age in mood disorders – a systematic meta-analysis of serum S100B in vivo studies. *J. Affect. Disord.* 2011;134:32-38. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2010.11.008>
- Yang K., Xia G. R., Hu Y. Q. The effects of gender and numbers of depressive episodes on serum S100B levels in patients with major depression. *J. Neural. Transm.* 2008;115:1687-1694. <https://doi.org/10.1007/s00702-008-0130-8>
- Kong H., Sha L. L., Fan Y. Requirement of AQP4 for antidepressive efficiency of fluoxetine: implication in adult hippocampal neurogenesis. *Neuropsychopharmacology.* 2009;34:1263-1276. <https://doi.org/10.1038/npp.2008.185>
- Szu J. I., Binder D. K. The role of astrocytic aquaporin-4 in synaptic plasticity and learning and memory. *Front. Integr. Neurosci.* 2016;10:323-331. <https://doi.org/10.3389/fnint.2016.00008>
- Chowdhury G. M., Zhang J., Thomas M. Transiently increased glutamate cycling in rat PFC is associated with rapid onset of antidepressant-like effects. *Mol. Psychiatry.* 2017;22:120-126. <https://doi.org/10.1038/mp.2016.34>
- Ardalan M. Rapid antidepressant effect of ketamine correlates with astroglial plasticity in the hippocampus. *Br. J. Pharmacol.* 2017;174:483-492. <https://doi.org/10.1111/bph.13714>
- Cabras S., Saba F., Reali C. Antidepressant imipramine induces human astrocytes to differentiate into cells with neuronal phenotype. *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2010;13:603-615. <https://doi.org/10.1017/s1461145710000210>
- Domin H., Szewczyk B., Wozniak M. Antidepressant-like effect of the mGluR5 antagonist MTEP in an astroglial degeneration model of depression. *Behav. Brain. Res.* 2014;273:23-33. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2014.07.019>
- Cho W., Brenner M., Peters N. Drug screening to identify suppressors of GFAP expression. *Hum. Mol. Genet.* 2010;19:3169-3178. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddq227>
- Tsai S. J., Hong C. L., Liou Y. J. Brain-derived neurotrophic factor and antidepressive action: another piece of evidence from pharmacogenetics. *Pharmacogenomics.* 2008;9:1353-1356. <https://doi.org/10.2217/14622416.9.9.1353>
- Brunoni A. R., Machado-Viera R., Zarate C. A. BDNF plasma levels after antidepressant treatment with sertraline and transcranial direct current stimulation: results from a factorial, randomized, sham-controlled trial. *Eur. Neuropsychopharmacology.* 2014;24:1144-1151. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2014.03.006>
- Quesseveur G., Gardier A. M., Guillard B. P. The monoaminergic tripartite synapses: a putative target for currently available antidepressant drugs. *Curr. Drug Targets.* 2013;14:1277-1294. <https://doi.org/10.2174/13894501113149990209>

35. Takano K., Yamasaki H., Kawabe K. Imipramine induces brain-derived neurotrophic factor mRNA expression in cultured astrocytes. *J. Pharmacol. Sci.* 2012;120:176-186. <https://doi.org/10.1254/jphs.12039fp>
36. Kajitani N., Hisaoka-Nakashima K., Morioka K. Antidepressant action astrocytes leading to an increase in the expression of neurotrophic/growth factors: differential regulation of FGF-2 by noradrenaline. *PLoS One.* 2012;7(12):e51197. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0051197>
37. Arott V., Peters M., Erfurth A. S 100B and response to treatment in major depression: a pilot study. *Eur. Neuro-psychopharmacol.* 2003;13:235-239. [https://doi.org/10.1016/s0924-977x\(03\)00016-6](https://doi.org/10.1016/s0924-977x(03)00016-6)
38. Quesseveur G., Portal B., Basile J. A. Attenuated levels of hippocampal connexin 43 and its phosphorylation correlate with antidepressant- and anxiolytic-like activities in mice. *Front. Cell Neurosci.* 2015;22:490-498. <https://doi.org/10.3389/fncel.2015.00490>
39. Di Benedetto B., Malik V. A., Begum S. Fluoxetine requires the end feet protein aquaporin-4 to enhance plasticity of astrocyte processes. *Front. Cell Neurosci.* 2016;10:338-346. <https://doi.org/10.3389/fncel.2016.00008>
40. Kong H., Zeng X. N., Fan Y. Aquaporin-4 knockout exacerbates corticosteron-induced depression by inhibiting astrocyte function and hippocampal neurogenesis. *CNS Neurosci. Ther.* 2014;20:391-402. <https://doi.org/10.1111/cns.12222>
41. Chen L., Wang X., Lin Z. X. Preventive effects of ginseng total saponins on chronic corticosterone-induced impairment in astrocytes structural plasticity and hippocampal atrophy. *Phytother. Res.* 2017;31:1341-1348. <https://doi.org/10.1002/ptr.5859>
42. Xia C. Y., Chu S. F., Zhang Ginsenoside S. Rg1 alleviates corticosterone-induced dysfunction of gap junctions in astrocytes. *J. Ethnopharmacol.* 2017;208: 207-213.

### Сведения об авторе

Арушанян Эдуард Бениаминович, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой фармакологии; тел.: (8652)353429; e-mail: eduard.arush@mail.ru

© Л. И. Дворецкий, В. В. Резван, 2021  
УДК 616.127-005.8  
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16024>  
ISSN – 2073-8137

## ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ

Л. И. Дворецкий, В. В. Резван

Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Российская Федерация

## TREATMENT TACTICS FOR ACUTE CORONARY SYNDROME IN PRIMARY IMMUNE THROMBOCYTOPENIA

Dvoretzkiy L. I., Rezvan V. V.

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Russian Federation

Обзор литературы посвящен тактике лечения больных острым коронарным синдромом при тромбоцитопении.

*Ключевые слова:* первичная иммунная тромбоцитопения, острый коронарный синдром

The article is devoted to the treatment of patients with acute coronary syndrome in thrombocytopenia.

*Keywords:* primary immune thrombocytopenia, acute coronary syndrome

**Для цитирования:** Дворецкий Л. И., Резван В. В. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2021;16(1):91-96. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16024>

**For citation:** Dvoretzkiy L. I., Rezvan V. V. TREATMENT TACTICS FOR ACUTE CORONARY SYNDROME IN PRIMARY IMMUNE THROMBOCYTOPENIA. *Medical News of North Caucasus.* 2021;16(1):91-96. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16024> (In Russ.)

ГИТ – гепарин-индуцированная тромбоцитопения  
ИГП IIb/IIIa – ингибитор гликопротеина IIb/IIIa  
ИТП – иммунная тромбоцитопения  
НМГ – низкомолекулярные гепарины  
ОКС – острый коронарный синдром  
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ПИТ – первичная иммунная тромбоцитопения  
ТЦП – тромбоцитопения  
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии  
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство  
ESC – Европейское общество кардиологов