

UNIVERSITATEA OVIDIUS CONSTANȚA
FACULTATEA DE ȘTIINȚE ALE NATURII ȘI ȘTIINȚE AGRICOLE
SCOALA DOCTORALA DE ȘTIINTE APLICATE
DOMENIUL FUNDAMENTAL : BIOLOGIE – BIOCHIMIE

TEZA DE DOCTORAT

MODIFICĂRI BIOCHIMICE ÎN TULBURAREA
AFECTIVĂ DE TIP DEPRESIV
REZUMAT

CONDUCĂTOR ȘTIINȚIFIC:

Prof. Univ. Dr. CS I NATALIA ROȘOIU

Membru Titular al Academiei Oamenilor de Știință din România

Doctorand:

DOMNICA-MIRELA SAMARGIU

CONSTANTA

2013

MODIFICĂRI BIOCHIMICE ÎN TULBURAREA AFECTIVĂ DE TIP

DEPRESIV

C U P R I N S

OBIECTIVELE ȘI SCOPUL LUCRĂRII	6
PARTEA I. STADIUL CUNOAȘTERII	8 - 32
Cap.1. Tulburarea afectivă depresivă	8 - 32
1.1. Depresia - Prevalență. Răspândire	8
1.2. Cauze și simptome ale depresiei	11
1.3. Criterii de diagnostic	18
1.4. Forme ale depresiei	19
1.5. Elemente de neurobiologia depresiei	27
CAP.2. Modificări biochimice în tulburarea afectivă de tip depresiv	33 - 51
2.1. Calea serotoninergică	34
2.2. Calea noradrenergică	37
2.3. Calea dopaminergică	39
2.4. Calea colinergică	40
2.5. Calea GABA-ergică	40
2.7. Alte modificări biochimice în depresie	43
2.8. Psihofarmacologia depresiei	47
CAP. 3. Teorii psihologice ale depresiei	52 - 57
3.1. Teoria psihanalitică	52
3.2. Teoria cognitivă	52
3.3. Teoria evenimentelor stresante de viață	57
PARTEA A II-A. CONTRIBUȚII PERSONALE	58 - 204
Cap.4. Introducere	58
Cap.5. Material și metode	60 - 107
Cap.6. Rezultate și discuții	108 - 200
Determinarea unor parametri ai metabolismului lipidic la pacienții cu tulburarea afectivă depresivă	108
Determinarea concentrației unor electroliți sanguini la pacienții diagnosticați cu depresie moderată	137
Determinarea nivelurilor unor parametri ai stresului oxidativ la pacienții diagnosticați cu depresie moderată	164
Concluzii generale	201
Bibliografie selectivă	205
Lucrări științifice publicate în cursul stagiului de doctorat	217
A. Lucrări științifice publicate în reviste recunoscute C.N.C.S.I.S.	
B. Lucrări prezentate la manifestări științifice internaționale și publicate sub formă de rezumat	
C. Participări la manifestări științifice naționale și internaționale	
D. Cărți publicate	

OBIECTIVELE SI SCOPUL LUCRARIII

Depresia este o tulburare afectivă foarte răspândită care afectează toate mediile sociale și grupele de vârstă, rata incidenței ei fiind într-o continuă creștere, ceea ce face ca actualmente ea să fie considerată o “boală a epocii”.

Tulburarea afectivă de tip depresiv – sub toate formele ei de manifestare – reprezintă o provocare permanentă pentru cercetarea științifică în general și pentru cea medicală în particular, întrucât simptome depresive semnificative clinic sunt decelabile la 12-36% dintre pacienții cu afecțiuni non-psihiatrice. Statisticile arată că tulburarea depresivă afectează 1 din 5 persoane pe parcursul vieții și aproximativ 10% din populație pe perioada unui an. Depresia este fără îndoială una dintre cele mai frecvente tulburări întâlnite în populație; riscul de a dezvolta o tulburare depresivă de-a lungul vieții este de 15%. Organizația Mondială a Sănătății (OMS) susține că - în prezent - mai mult de 5% din populația lumii suferă de depresie și că tulburarea depresivă este a patra cauză de dizabilitate, iar în anul 2020 se preconizează că ea va ajunge pe locul doi, după bolile cardiovasculare (SADOCK și SADOCK, 2002).

Studiile efectuate cu mijloace multiple și variate evidențiază de asemenea diferențe în funcție de sex, populație, vârstă – ea prezentând particularități la copii, adolescenți, adulți și vârsta a treia. Practic, pe măsură ce se acumulează informații privind bazele neurobiologice și biochimice ale acestei boli cu simptome complexe și debilitante pentru individ, vor putea fi descoperite și aplicate tratamente noi tot mai diversificate și mai argumentate științific.

Datele actuale de genetică, de psihofarmacologie, de imagistică cerebrală indică faptul că depresia este rezultatul exprimării unor gene multiple care acționează în asociere cu evenimentele de viață și cu factorii de mediu.

Studiile de neurochimie și fiziologie a sistemului nervos efectuate până în prezent au relevat faptul că depresia afectează sistemul nervos în diferite grade și la diferite nivele și se știe că:

- sistemul limbic este legat de emoționalitate;
- cortexul prefrontal explică simptomele cognitive;
- ganglionii bazali sunt strâns legați de apariția mișcărilor anormale;
- hipotalamusul răspunde de simptomele somatice – tulburări de somn, de apetit, modificări ale sistemului endocrin, tulburări imunologice și ale ritmurilor circadiene.

Datele obiective ale psihiatriei biologice sugerează că neurobiochimia și neurobiologia tulburării depresive acționează pe mai multe sisteme de neuromediere, serotonina și disfuncționalitatea sa fiind numai una din modalitățile etiopatogenice ale depresiei ce evoluează în funcție de vârsta pacientului pe modelul de vulnerabilitate multifactorială. Proiectele de cercetare extinse în multe din țările globului încearcă să învingă această boală ale cărei origini și forme sunt încă în curs de elucidare, iar mijloacele prin care este abordată această tulburare sunt multiple și variate.

Obiectivul principal al acestei teze este reprezentat de determinarea unor parametrii biochimici care să conducă la stabilirea unor noi corelații între substratul neurochimic și simptomele depresiei, corelații care să susțină și să contribuie la atingerea principalelor obiective ale strategiei terapeutice în depresie reprezentate de:

- Ameliorarea simptomatologiei.
- Restabilirea pacientului din punctul de vedere al funcționării sociale, vocaționale, interpersonale.
- Prevenirea suicidului.

Obiectivele propuse vor fi subordonate acestui obiectiv principal și vor contribui la lărgirea bazei de date actuale privind cauzele neurobiochimice ale depresiei.

- 1. Determinarea parametrilor biochimici ai metabolismului lipidic:** lipide totale, colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, Trigliceride (TAG).
- 2. Determinarea concentrațiilor unor electroliți sanguini precum sodiu, potasiu, calciu, magneziu, fier, fosfat anorganic,** știut fiind faptul că deficitul lor explică o serie de semne și simptome ale depresiei și că unele antidepresive conțin aceste elemente.
- 3. Determinarea unor agenți anti-oxidanți enzimatici (SOD, GR) și non-enzimatici** (acid uric și bilirubină totală) și al altor parametri biochimici sanguini (glicemie, proteine totale) pornind de la ideea că stresul oxidativ duce la creșterea radicalilor liberi care provoacă atrofierea sau moartea celulelor cerebrale cu apariția unor tulburări cognitive și modificări mnemice.
- 4. Efectuarea unor corelații statistice între parametri studiați** în vederea lărgirii bazei neurochimice a depresiei – pe de-o parte – și a investigării cauzelor sale de natură neurofiziologică – pe de altă parte.

DEPRESIA – PREVALENȚĂ. RĂSPÂNDIRE

Problema etiologiei și patogeniei tulburărilor afective este o preocupare permanentă pentru cercetarea actuală. Contribuția factorilor biologici, psihologici și sociali la apariția depresiei este cunoscută, dar un sunt pe deplin elucidate procentele dominanței acestor factori. Apariția depresiei are o cauză complexă fundamentală constituită din vulnerabilitatea genetică însoțită de o serie de modificări biochimice și de o sensibilitate față de anumite evenimente de viață, cunoscute ca evenimente ce induc un grad ridicat de stres asupra indivizilor. O mare parte a tulburărilor de dispoziție un sunt cauzate – în special - de leziuni organice sau de modificări chimice, ci de o hiper-reactivitate continuă a unor funcții psihosomatice în lupta pentru adaptarea la realitățile vieții.

Frica, incertitudinea și nesiguranța zilei de mâine, precum și dorințele și conflictele intrapsihice refulate produc tulburări organo-endo-vegetative. În cercetările actuale asupra cauzalității tulburărilor de dispoziție se plasează frecvent raportul dintre endo- și psihogeneză. În interpretarea actuală a suferințelor ce caracterizează sindromul depresiv a fost acceptată ideea plurideterminismului.

Sindromul depresiv are drept componente definitorii:

- dispoziția depresivă;
- încetinirea proceselor gândirii;
- lentoarea psihomotorie;
- o serie de simptome auxiliare de expresie somatică.

Tulburările somatice sunt legate de hiperactivitatea simpatică dublată de inhibiție parasimpatică, hiposalivație, dureri epigastrice, meteorism, constipație sau diaree, greutate în respirație, disconfort precordial, tulburări de ritm cardiac, extrasistole, amețeli, cefalee, dureri difuze în regiunea tractului uro-genital.

Persoanele care suferă de depresie ar reprezenta 4,5% din populația Europei, iar în fiecare an 58.000 de persoane recurg la suicid, 90% dintre ele au avut probleme de sănătate mintală, cel mai adesea legate de depresie.

Răspândirea bolii pe continentul european afectează diferit populațiile existente. În anul 2002, conform studiilor OMS, țările cu cea mai mare rată a suicidului raportată la 10000 de locuitori au fost țările baltice (Lituania -88, Estonia -57). În mai 2004, Finlanda a fost țara nordică în care s-a înregistrat cea mai ridicată rată a sinuciderilor datorate depresiei – între 40-70% din cazuri. Cu șase ore de lumină naturală/zi – începând din noiembrie – cauza principală a problemelor de sănătate mentală o reprezintă tulburarea afectivă sezonieră sau depresia sezonieră care e legată de ritmul anotimpurilor și care se diferențiază de depresie prin repercursiunile asupra somnului și apetitului.

Cercetările delegației OMS din Lille au arătat că depresia din Franța e asociată cu anxietatea. În această țară, o persoană din trei ar fi afectată de o tulburare psihică, iar 12%

dintre francezi ar suferi de depresie; francezii consumă enorm de multe antidepresive comparativ cu englezii, germanii și italienii.

În SUA, circa 12 milioane de adolescenți -9% din această populație- au cunoscut o stare depresivă în 2004, potrivit raportului Asociațiilor serviciilor pentru abuzul de substanțe psihotrope și sănătate mentală (SAMHSA).

Un studiu al Journal of American Medical Association în asociație cu OMS și Universitatea Harvard arată că, în Italia, proporția persoanelor afectate de tulburări psihice este de 11% și că doar 26% dintre persoanele care suferă de depresie se adresează unui specialist. Datele studiilor menționate relevă faptul că, din punct de vedere genetic, populațiile de origine latină sunt mai puțin predispuse la depresie decât populațiile nordice.

Incidența depresiei în România a crescut între 1994 și 2004 de la 113 la 259 de persoane la sută de mii de locuitori, în special datorită condițiilor socio-economice și influențelor stresului cotidian asupra relațiilor interpersonale. S-a constatat că femeile se îmbolnăvesc mai frecvent decât bărbații (din trei depresivi – doi sunt femei) și înaintea vârstei de 35 de ani. Perioada dificilă pentru bărbați se situează la grupa de vârstă între cincizeci și cinci și șaptezeci de ani.

Prevalența tulburării depresive majore (4,7% pentru bărbați și 6% pentru femei) prezintă o tendință crescătoare, mai ales în rândul populației tinere, cu vârste până în 45 de ani. La aceasta se mai adaugă rata foarte mare de suicid finalizat la 15% dintre pacienții depresivi, iar la 75% dintre ei apar perioade de recurență. În țările dezvoltate, tulburarea depresivă reprezintă a doua cauză de dizabilitate (MURRAY și LOPEZ, 1997).

Episoadele depresive sunt adesea precipitate de evenimentele de viață stresante și ele se pot complica cu pierderea rolului social, familial și al abilităților în îngrijirea personală (mergând până la invaliditate); acestea sunt complicații care pot duce la acte de suicid finalizate. Numărul mediu de episoade depresive din viața unui pacient este de cinci. În general, prognosticul este bun: 50% dintre pacienți se remit complet, 30% parțial și 20 % evoluează cronic (SADOCK și SADOCK, 2002).

Studiile epidemiologice efectuate în ultimii ani în România, au dus la concluzia că 20% din populație suferă de afecțiuni psihice, dintre care 10% suferă de depresie. În 2005, la Helsinki, reprezentanții OMS au atras atenția că e important să se schimbe mentalitatea socială în privința persoanelor cu afecțiuni psihice, pe nedrept stigmatizate, și au evidențiat necesitatea efectuării tratamentelor atât în centrele de diagnostic cât și la domiciliu. În urma unui studiu efectuat de Liga pentru Sănătate Mintală și publicat în 2011, a fost depistată o creștere semnificativă a episodului depresiv major odată cu vârsta, de la 2,1% la 2,6% (18-49 ani), de la 4,4% la 5,2 % (peste 50 de ani) cu un ritm de creștere de 1,2 puncte procentuale pentru fiecare grupa de vârstă (50-64 ani și peste 65 de ani). De asemenea, s-a constatat că depresia este de două ori mai frecventă în rândul femeilor decât în cel al bărbaților. Una din patru femei va primi tratament pentru depresie la un moment dat, față de unul din zece bărbați.

Printre aspectele particulare ale diagnosticului și tratamentului pacienților cu depresie în România, se numără:

- ✓ dificultatea pacienților de a discuta despre problemele lor emoționale și tendința de a solicita ajutor medical doar pentru probleme de natură fizică ;
- ✓ reticența pacienților de a se adresa direct medicului specialist psihiatru (teama de stigmatizare);
- ✓ ignorarea bolii pentru o perioadă lungă de timp;
- ✓ lipsa de reacție a familiei, prietenilor, colegilor și, adesea, a tuturor celor din jur.

CONTRIBUTII PERSONALE

- Parametrii biochimici analizați au fost aleși pornind de la următoarele aspecte:
 - Toate tipurile de depresii pot fi însoțite de modificări cantitative – minore sau majore – ale unui număr foarte mare de parametri biochimici studiați separat sau concomitent. În plus, în cazul depresiilor condiționate somatic, evoluția lor depinde de ameliorarea sau vindecarea cauzei de ordin somatic, procese care sunt caracterizate și de revenirea parametrilor la valorile considerate fiziologic normale.
 - Este recunoscut faptul că deficitul de neurotransmițători nu este singura cauză biochimică a depresiei și se studiază găsirea unor noi parametri sau corelații care să explice cauzele sale endogene și care să conducă la ameliorarea simptomelor.

Metodele folosite au fost colorimetrice și enzimatic, iar determinările au fost făcute pe câte două loturi de subiecți – depresivi și non-depresivi, iar analiza rezultatelor a fost făcută cantitativ și statistic.

Determinările biochimice s-au efectuat pe analizoarele Beckman Coulter Synchron CX7 din laboratorul clinic al Spitalului Militar de Urgență Constanța și au fost respectate protocoalele de lucru furnizate de către firma producătoare de aparatură și reactivi. Unii dintre electroliții sanguini precum calciul seric total și fosfatul anorganic seric, s-au determinat în laboratorul de biochimie al Facultății de Medicină pe aparatul Sherwood Chroma și cu reactivii și protocoalele de lucru ale firmei Biosystems

Cercetările au fost efectuate în perioada 2009-2012 pe un total de 90 de pacienți diagnosticați cu tulburare afectivă depresivă moderată care au fost selectați în colaborare cu personalul medical de specialitate de la Clinica de Psihiatrie Palazu Mare a Spitalului Județean de Urgență Constanța.

Studiul 1 Determinarea unor parametri ai metabolismului lipidic la pacienții cu tulburare afectivă de tip depresiv

➤ Ipotezele studiului

1. Colesterolul este unul dintre componentele membranelor celulare și al tecii de mielină și se presupune că modificările nivelului colesterolului seric total pot influența direct lipidele din creier și fluiditatea membranelor celulare cu efecte secundare asupra transmiterii serotoninergice și cu posibilitatea modificării stărilor dispoziționale și apariția depresiei.
2. Stresul permanent la care este supus organismul poate duce atât la modificarea stărilor dispoziționale, cât și la activarea axei hipotalamo-pituitar-adrenale. Activarea acestei axe poate duce la modificări simultane ale parametrilor biochimici ai metabolismului lipidic, modificări care pot induce depresia sau pot accentua simptomele ei, mai ales prin influența lor asupra echilibrului neurotransmițătorilor.
3. Apariția, respectiv, accentuarea simptomelor depresiei poate fi asociată cu existența unor diferențe semnificative statistic între valorile parametrilor analizați în funcție de sex în interiorul celor două loturi.
4. În condițiile în care diagnosticul de depresie majoră s-a bazat pe criteriile de diagnostic din DSM-IV- TR și pe scorurile obținute la Scala de Depresie Hamilton, se presupune că modificările cantitative ale parametrilor biochimici analizați corelează cu scorurile obținute de subiecții luați în studiu în urma aplicării acestei scale.

Material și metode

Lotul de studiu a fost alcătuit din 30 de subiecți cu depresii moderate (27) și severe (3). Aceștia au fost diagnosticați conform criteriilor de diagnostic din DSM-IV-TR – prezentate anterior – și conform scorurilor obținute la aplicarea scalei Hamilton pentru depresie.

Din acest lot au fost excluse persoanele cu depresii endogene sau cu tulburare bipolară. Diferența majoră dintre depresiile moderate și cele severe este reprezentată de

existența tentativelor de suicid, respectiv, a actelor suicidare propriu-zise la pacienții cu depresii severe, ca în cazul a 3 dintre cei 30 de pacienți din lotul de studiu.

Lotul control a fost alcătuit din 30 de subiecți non-depresivi și cu ascendenți fără tulburări afective.

- ✓ Scala Hamilton de evaluare a depresiei (HDRS) are 23 de itemi pentru evaluarea semnelor cardinale ale depresiei conform DSMIV și răspunsurile sunt cotate cu 0-4 puncte fiecare. În practică este general apreciat că între 7-17p – depresie ușoară, între 18-24p este depresie moderată și mai mult de 25 de puncte înseamnă depresie severă.

◆ Rezultate și discuții

✓ Analiza statistică a rezultatelor obținute

Analiza statistică a rezultatelor obținute atât pe loturi, cât și între ele a avut în vedere stabilirea unor diferențe și a unor corelații între valorile parametrilor analizați.

În tabelul 1 este prezentată componența celor două loturi, de studiu și control, în funcție de sexul pacienților, iar în tabelul 2 este prezentată distribuția pacienților din ambele loturi pe intervale de vârstă.

Tabel 1. Distribuția pacienților pe loturi în funcție de sex

Sex			Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Lot						
Control	Valid	Masculin	15	50,0	50,0	50,0
		Feminin	15	50,0	50,0	100,0
		Total	30	100,0	100,0	
Studiu	Valid	Masculin	10	33,3	33,3	33,3
		Feminin	20	66,7	66,7	100,0
		Total	30	100,0	100,0	

Tabel 2. Distribuția pacienților pe loturi pe intervale de vârstă

ex * Intervale varsta Crosstabulation

Count

Lot			Intervale varsta			Total
			(25-35]	(35-45]	(45-...]	
Control	Sex	Masculin	0	1	14	15
		Feminin	4	4	7	15
	Total		4	5	21	30
Studiu	Sex	Masculin	1	4	5	10
		Feminin	4	5	11	20
	Total		5	9	16	30

Distribuția rezultatelor obținute pe fiecare lot în parte a fost realizată pe baza testului One-Sample Kolmogorov-Smirnov și este prezentată în tabelul 3.

Tabel 3. Distribuția rezultatelor obținute pe loturi**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

Lot			Colesterol Total (mg/dl ser)	LDL-Colesterol (mg/dl ser)	HDL-Colesterol (mg/dl ser)	TAG (mg/dl ser)	LST (mg/dl ser)
Control	N		30	30	30	30	30
	Normal Parameters ^{a,b}	Mean	210,8000	105,0667	82,8333	193,3333	906,4000
		Std. Deviation	25,35867	25,89359	25,69595	32,49226	147,01386
	Most Extreme Differences	Absolute	,122	,079	,220	,130	,182
		Positive	,122	,058	,220	,076	,182
		Negative	-,079	-,079	-,132	-,130	-,132
	Kolmogorov-Smirnov Z		,666	,431	1,207	,713	,996
	Asymp. Sig. (2-tailed)		,767	,992	,109	,689	,274
Studiu	N		30	30	30	30	30
	Normal Parameters ^{a,b}	Mean	216,5667	103,2333	84,8667	192,3000	910,7000
		Std. Deviation	32,77792	26,62729	28,81778	31,98723	152,08916
	Most Extreme Differences	Absolute	,149	,068	,243	,139	,205
		Positive	,149	,068	,243	,096	,205
		Negative	-,102	-,059	-,146	-,139	-,138
	Kolmogorov-Smirnov Z		,817	,372	1,331	,759	1,124
	Asymp. Sig. (2-tailed)		,516	,999	,058	,613	,160

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Sig. (2-tailed) sau $p > 0.05$ – Toate variabilele aflate în studiu sunt normal distribuite.

Rezultatele obținute pentru comparațiile între valorile medii ale parametrilor analizați pe fiecare lot în parte în funcție de sex sunt prezentate în tabelul 4.

Tabel 4. Comparație între valorile medii (Masculin, Feminin) ale variabilelor studiate separat pentru fiecare lot de studiu**Independent Samples Test**

Lot			Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means					
								95% Confidence Interval of the Difference		
			F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	
Control	Colesterol Total (mg/dl)	Equal variances assumed	2,473	,127	-1,516	28	,141	-13,73333	9,05914	-32,29013 4,82346

		Equal variances not assumed			-1,516	20,905	,145	-13,73333	9,05914	-32,57806	5,11139
	LDL-Colesterol (mg/dl ser)	Equal variances assumed	1,132	,296	-2,068	28	,058	-18,53333	8,96228	-36,89174	-,17493
		Equal variances not assumed			-2,068	26,410	,059	-18,53333	8,96228	-36,94167	-,12500
	HDL-Colesterol (mg/dl ser)	Equal variances assumed	1,628	,212	-,870	28	,392	-8,20000	9,42233	-27,50077	11,10077
		Equal variances not assumed			-,870	25,793	,392	-8,20000	9,42233	-27,57546	11,17546
	TAG (mg/dl ser)	Equal variances assumed	1,061	,312	-,410	28	,685	-4,93333	12,03846	-29,59299	19,72633
		Equal variances not assumed			-,410	26,997	,685	-4,93333	12,03846	-29,63434	19,76768
	LST (mg/dl ser)	Equal variances assumed	8,847	,006	-1,640	28	,112	-85,60000	52,18210	-192,49018	21,29018
		Equal variances not assumed			-1,640	19,559	,117	-85,60000	52,18210	-194,60742	23,40742
Studiu	Colesterol Total (mg/dl ser)	Equal variances assumed	1,513	,229	-,972	28	,339	12,35000	12,70698	-13,67906	38,37906
		Equal variances not assumed			-,828	12,463	,423	12,35000	14,91072	-20,00428	44,70428
	LDL-Colesterol (mg/dl ser)	Equal variances assumed	,948	,338	-,238	28	,813	2,50000	10,48461	-18,97674	23,97674
		Equal variances not assumed			-,228	16,109	,823	2,50000	10,97277	-20,74838	25,74838
	HDL-Colesterol (mg/dl ser)	Equal variances assumed	,194	,663	-,362	28	,720	4,10000	11,33218	-19,11291	27,31291
		Equal variances not assumed			-,385	21,332	,704	4,10000	10,65707	-18,04159	26,24159
	TAG (mg/dl ser)	Equal variances assumed	2,790	,106	-,611	28	,546	-7,65000	12,52472	-33,30573	18,00573
		Equal variances not assumed			-,540	13,445	,598	-7,65000	14,16818	-38,15573	22,85573

LST (mg/dl ser)	Equal variances assumed	,012	,913	,833	28	,412	49,3500 0	59,2165 9	- 71,9496 8	170,64968
	Equal variances not assumed			,802	16,39 4	,434	49,3500 0	61,5414 2	- 80,8576 2	179,55762

Concluzie :

În toate cazurile, între valorile medii ale variabilelor aflate în studiu pentru grupurile Masculin și Feminin, separat pentru fiecare lot (Control și Studiu), NU există diferențe semnificative $p > 0.05$.

Această concluzie permite studierea Loturilor Control și Studiu integral, fără a le mai împărți pe fiecare în parte în grupe, în funcție de sex.

Rezultatele corelațiilor statistice între valorile parametrilor lipidici analizați și scorurile obținute de pacienții din lotul studiu în urma aplicării scalei de depresie Hamilton sunt înscrise în tabelele 5, 6, 7, 8 și 9 și aceste date reflectă faptul că NU există corelații, deoarece $p > \alpha = 0.05$ în toate cazurile.

Tabel 5. Corelație valori colesterol seric total – scor HAMD

Correlations		Colesterol Total (mg/dl ser)	Scor HAMD
Colesterol Total (mg/dl ser)	Pearson Correlation	1	-,142
	Sig. (2-tailed)		,453
	N	30	30
Scor HAMD	Pearson Correlation	-,142	1
	Sig. (2-tailed)	,453	
	N	30	30

Tabel 6. Corelație valori HDL-colesterol – scor HAMD

Correlations		HDL-Colesterol (mg/dl ser)	Scor HAMD
HDL-Colesterol (mg/dl ser)	Pearson Correlation	1	,021
	Sig. (2-tailed)		,911
	N	30	30
Scor HAMD	Pearson Correlation	,021	1
	Sig. (2-tailed)	,911	
	N	30	30

Tabel 7. Corelație valori LDL-colesterol-scor HAMD

Correlations		LDL-Colesterol (mg/dl ser)	Scor HAMD
LDL-Colesterol (mg/dl ser)	Pearson Correlation	1	-,158
	Sig. (2-tailed)		,405
	N	30	30
Scor HAMD	Pearson Correlation	-,158	1
	Sig. (2-tailed)	,405	
	N	30	30

Tabel 8. Corelație valori Lipide totale serice – scor HAMD

Correlations		LST (mg/dl ser)	Scor HAMD
LST (mg/dl ser)	Pearson Correlation	1	-,144
	Sig. (2-tailed)		,449
	N	30	30
Scor HAMD	Pearson Correlation	-,144	1
	Sig. (2-tailed)	,449	
	N	30	30

Tabel 9. Corelație valori trigliceride serice – scor HAMD

Correlations		TAG (mg/dl ser)	Scor HAMD
TAG (mg/dl ser)	Pearson Correlation	1	-,079
	Sig. (2-tailed)		,679
	N	30	30
Scor HAMD	Pearson Correlation	-,079	1
	Sig. (2-tailed)	,679	
	N	30	30

Determinarea unor parametrii biochimici ai metabolismului lipidic – lipide totale serice, colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol și triacilgliceroli (TAG) – a fost realizată în vederea stabilirii unor corelații între modificările cantitative ale acestor parametri și severitatea simptomelor depresiei, severitate marcată prin scorurile obținute la aplicarea scalei pentru depresie Hamilton (SAMARGIU et al., 2011, ROSOIU et al., 2013). Rezultatele obținute ne permit formularea următoarelor aprecieri, comentarii și concluzii :

- ✓ Prelucrarea și analiza statistică a datelor obținute a dus la stabilirea unor corelații inverse între valorile parametrilor de natură lipidică și severitatea simptomelor depresiei, ceea ce înseamnă că acești parametri nu influențează persistența sau accentuarea acestor simptome.
- ✓ În lotul de studiu, procentele pacienților bărbați cu valori crescute sau normale pentru LDL-colesterol și HDL-colesterol au fost egale – 20% și, respectiv, 80% - iar cele

- pentru triacilgliceroli au fost inverse, 80% dintre bărbați având valori normale și doar 20% valori crescute.
- ✓ Având în vedere că procentele pacienților cu valori crescute pentru colesterolul total sunt mari în ambele loturi, 30% în lotul pacienților cu depresie și 23,33% în lotul control, se poate spune că riscul de apariție a aterosclerozei crește odată cu vârsta, iar acest fapt poate avea efecte semnificative asupra stării afective.
 - ✓ Valorile crescute ale triacilglicerolilor din ser pot reflecta prezența stresului cronic la pacienții cu depresie moderată. Este știut faptul că stresul determină creșterea concentrației cortizolului seric care mobilizează grăsimile din țesutul adipos pentru a pregăti organismul în vederea combaterii stresului, proces care poate explica valorile crescute ale acestui parametru.
 - ✓ Una dintre cauzele apariției valorilor crescute ale parametrilor lipidici la subiecții de sex feminin cu vârste între 45-60 de ani poate fi reprezentată de perioadele de modificări hormonale care pot influența stările lor afective.
 - ✓ Analiza statistică a dus la obținerea unor corelații negative între valorile parametrilor de natură lipidică și scorurile obținute de pacienții din lotul de studiu la Scala de Depresie Hamilton, iar aceste corelații infirmă cea de-a patra ipoteză a studiului și nu susțin ideea conform căreia accentuarea simptomelor depresiei poate fi explicată sau cauzată de modificările cantitative ale acestor parametri.
 - ✓ Pornind de la ideea că modificarea cantitativă a parametrilor lipidici nu corelează cu riscul apariției sau cu severitatea simptomelor depresiei, este indicat ca simptomele acute, cronicizarea, remisia, factorii nutriționali să fie incluși în stabilirea unei corelații reale, statistic semnificative între depresie și profilul lipidic.
 - ✓ Rezultatele acestui studiu se încadrează în tipurile de rezultate obținute și de alte studii din acest domeniu și susțin ipoteza conform căreia nu există o idee unitară asupra valorilor și corelațiilor statistice ce pot fi obținute. Totodată, ele sugerează că nivelurile serice ale colesterolului total, ale LDL-colesterolului, ale HDL-colesterolului pot fi utilizate ca markeri biologici ce pot face distincția între diferitele forme ale tulburării depresive, între diferitele modalități de tratare a lor, dar pot avea și un rol important în prevenția actelor suicidare finalizate.
 - ✓ Rezultatele obținute sugerează că atât determinările concentrațiilor colesterolului seric total, LDL-colesterolului și HDL-colesterolului, cât și calcularea rapoartelor colesterol total/HDL-colesterol, colesterol total/LDL-colesterol și LDL-colesterol/HDL-colesterol pot fi extinse pe loturi mai mari de subiecți și pot reprezenta markerii biologici pe baza cărora să se facă diagnosticul diferențial al subtipurilor clinice de depresie, acest aspect având ca efecte o abordare psihofarmacologică specifică fiecărui pacient și ar putea conduce la reducerea ratei comportamentelor suicidare, mai ales în cazul depresiilor severe.
 - ✓ Prezentul studiu a fost efectuat pe un număr restrâns de pacienți diagnosticați cu depresie medie conform criteriilor de diagnostic din DSMIV-TR și nu a luat în calcul diferențele legate de obiceiurile lor alimentare, de fumat sau –eventual – de tendințele de a consuma alcool. Este indicat ca viitoarele cercetări să extindă studiile legate de valorile predictive ale rapoartelor colesterol seric total/HDL-colesterol și LDL-colesterol/HDL-colesterol pentru apariția afecțiunilor coronariene la pacienții cu tulburări depresive în funcție de subtipurile lor clinice.

Studiul 2 Determinarea concentrației serice a unor electroliți la pacienții cu tulburare afectivă de tip depresiv

Modificările cantitative ale electroliților în tulburarea afectivă de tip depresiv au reprezentat și reprezintă în continuare obiectul de studiu al multor cercetări de biochimie moleculară și neurobiochimie. Unele studii consideră că aceste modificări pot fi considerate cauze ale depresiei, altele că ele ar fi consecințele acestei tulburări afective. Determinarea concentrațiilor electroliților la pacienții diagnosticați cu depresie este necesară din două considerente principale :

1. deoarece modificările lor cantitative pot produce două tipuri de schimbări la nivel cerebral :
 - a) pot influența în mod direct excitabilitatea neuronilor;
 - b) pot afecta echilibrul neurotransmițătorilor, respectiv, sinteza monoaminelor (5-hidroxitriptamina, noradrenalina, dopamina), al căror rol în transmiterea sinaptică este bine cunoscut.
2. deoarece, cunoscând aceste schimbări, se poate acționa terapeutic în sensul reechilibrării electrolitice a organismului și prevenirii complicațiilor depresiei.

Baza neurochimică a depresiei este astăzi mult mai complexă și instalarea ei nu reprezintă rezultatul unui singur tip de deficit; astfel, există studii care relevă o relație definită, proporțională între deficitul de Mg^{2+} și instalarea depresiei sau o relație directă între nivelurile serice ale Ca^{2+} și Mg^{2+} și apariția unor simptome specifice depresiei, cu accentuarea lor pe măsura modificărilor concentrațiilor serice ale acestor cationi (TORRES et al., 2008; SAMARGIU et al., 2012). Rolul dezechilibrelor electrolitice în ser a fost legat de etiopatogenia depresiei uni- sau bipolare (KUMEI et al, 1998; PATHAK și GAUR, 2000) și schizofreniei (ROȘOIU et al., 2013).

✓ Ipotezele studiului:

Investigarea unor electroliți în corelație cu apariția sau cu intensificarea simptomelor depresive s-a bazat pe mai multe ipoteze:

1. Evaluarea Mg^{2+} seric la pacienții cu depresie este de un mare interes atât științific, cât și clinic, deoarece Mg^{2+} este blocantul natural al canalelor de Ca^{2+} . Se consideră că mecanismul neuronal al Mg^{2+} se bazează pe reglarea fluxului ionilor de Ca^{2+} prin canalele neuronale de Ca^{2+} de către ionii de Mg^{2+} . Atunci când necesarul de Mg^{2+} nu este asigurat, apar probleme neuronale, respectiv, o afectare cerebrală caracterizată de o scădere a nivelului serotoninei, neurotransmițător responsabil de echilibrul afectiv, iar una dintre consecințele acestei afectări poate fi apariția depresiei. Ținând cont și de faptul că Mg^{2+} este antagonistul natural al calciului, se presupune că valorile celor doi electroliți corelează între ele și pot conduce la apariția sau la menținerea sindromului depresiv.
2. O cauză importantă ce poate determina modificări cantitative ale electroliților din organism este stresul care poate fi fizic (epuizarea, frigul, căldura, traumatismele, arsurile) sau emoțional (indus de durere, teamă, evenimente deosebite). În cazul unui stres prelungit, apare un cerc vicios, deoarece o scădere a Mg determină o intensificare a descărcării de hormoni care – la rândul ei determină o excreție și mai mare a Mg. Ca urmare, organismul devine din ce în ce mai vulnerabil la acțiunea stresului, iar acest fapt se poate concretiza fie prin apariția, fie prin accentuarea simptomelor depresiei și poate fi susținută de o corelație pozitivă între valorile magneziului seric și cele ale fosforului anorganic seric.
3. Având în vedere implicarea sodiului și potasiului în activitatea Na/K- ATP-azei și rolurile lor în menținerea echilibrului hidroelectrolitic al organismului, se presupune că valorile lor serice se pot doza concomitent la pacienții diagnosticați cu depresie și că ele corelează statistic.

4. Modificările cantitative ale fosfatului anorganic din ser la pacienții cu depresie medie pot explica apariția unor dezechilibre ale metabolismului energetic sau a unor semne clinice clasice ca atonia, oboseala cronică, stările de apatie și de dezorientare.
5. Având în vedere că fierul este un cofactor al hidroxilazei tirozinei și al unor enzime care limitează biosinteza catecolaminelor se presupune că determinarea valorilor lui concomitent cu a celorlați electroliți poate da informații referitoare la echilibrul neurotransmițătorilor și poate susține apariția unora dintre simptomele depresiei, în cazul existenței unui dezechilibru al acestora.
6. Modificările cantitative ale electroliților studiați pot duce la apariția unor diferențe semnificative statistic în funcție de sex între valorile parametrilor analizați.
7. Unele dintre semnele ascunse ale acestei tulburări afective concretizate prin tulburări somatice reprezentate de hiperactivitatea simpatică dublată de inhibiția parasimpatică, hiposalivație, dureri epigastrice, meteorism, dificultăți în respirație, disconfort precordial, tulburări de ritm cardiac, amețeli, cefalee, stări de confuzie și dezorientare—coincid cu simptomele ce apar la creșterea sau scăderea nivelurilor serice ale electroliților studiați.

✓ Material și metode

Lotul de studiu a fost alcătuit din 30 de subiecți cu depresii moderate și severe. Aceștia au fost diagnosticați conform criteriilor de diagnostic din DSM-IV – prezentate anterior – și conform scorurilor obținute la aplicarea scalei Hamilton pentru depresie. Din acest lot au fost excluse persoanele cu tulburare bipolară și niciunui subiect nu i s-au administrat calciu sau alte suplimente minerale.

Lotul control a fost alcătuit din 30 de pacienți fără dezechilibre hidroelectrolitice și fără tulburări afective în antecedente sau în familiile de origine.

Repartiția subiecților din lotul de studiu în funcție de vârstă este reprezentată în figura 1, iar distribuția lor în funcție de sex – în figura 2.

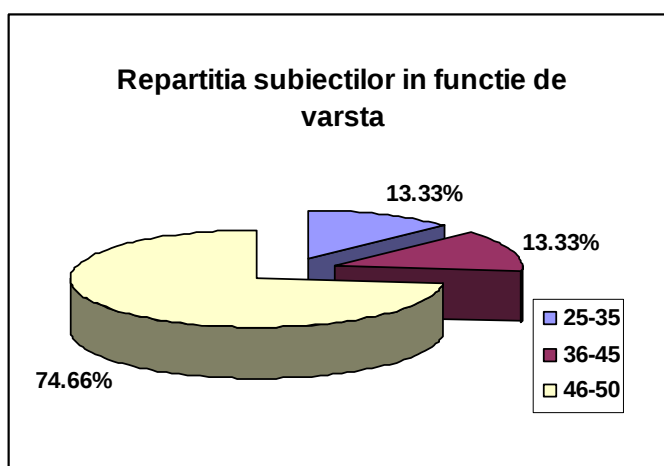


Fig. 1. Repartiția subiecților din lotul de studiu în funcție de vârstă

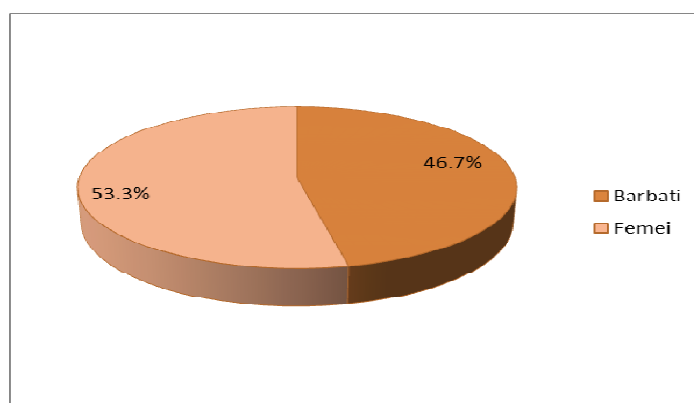


Fig. 2. Distribuția pacienților din lotul de studiu în funcție de sex

Unul dintre obiectivele acestui studiu a fost verificarea existenței unor modificări cantitative semnificative statistic în funcție de sex pentru cele două loturi – studiu și control. În tabelul 10 sunt prezentate rezultatele pentru statistica descriptivă a parametrilor analizați pentru cele două loturi în funcție de sex.

Tabel 10. Statistica descriptivă a parametrilor analizați pe cele două loturi în funcție de sex

Descriptive Statistics							
Lot	Sex		N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Control	Masculin	K(mEq/l)	15	4,20	5,80	4,9067	,54833
		Na(mEq/l)	15	113	146	132,93	7,778
		Ca(mg/dl)	15	7,80	9,80	8,5867	,49981
		Mg(mg/dl)	15	1,86	2,70	2,3887	,26465
		Fe(microg/dl)	15	98	128	114,80	10,073
		P(mmol/l)	15	4,20	5,20	4,6133	,30675
	Feminin	K(mEq/l)	15	4,30	5,90	4,9800	,51575
		Na(mEq/l)	15	118	142	131,73	6,974
		Ca(mg/dl)	15	6,80	9,20	8,4333	,64660
		Mg(mg/dl)	15	1,54	2,80	2,4147	,35615
		Fe(microg/dl)	15	89	108	99,87	5,986
		P(mmol/l)	15	3,73	5,40	4,8153	,44652
Studiu	Masculin	K(mEq/l)	15	2,80	6,90	4,7867	1,07959
		Na(mEq/l)	15	113	142	133,67	7,158
		Ca(mg/dl)	15	5,70	10,40	8,0000	1,28230
		Mg(mg/dl)	15	1,30	3,80	2,2933	,64083
		Fe(microg/dl)	15	30	154	94,47	31,135
		P(mmol/l)	15	3,76	6,44	4,7260	,96079
	Feminin	K(mEq/l)	15	2,80	5,80	4,3133	,89432
		Na(mEq/l)	15	110	142	128,53	10,113
		Ca(mg/dl)	15	6,20	9,60	8,5867	1,06962
		Mg(mg/dl)	15	1,40	2,80	2,0453	,45541
		Fe(microg/dl)	15	48	132	86,20	24,015

În toate cazurile, între valorile medii ale variabilelor aflate în studiu pentru grupurile Masculin și Feminin, separat pentru fiecare lot (Control și Studiu), NU există diferențe semnificative $p > 0.05$. Această concluzie permite studierea Loturilor Control și Studiu integral, fără a le mai împărți pe fiecare în parte în grupe, în funcție de sex.

Un alt obiectiv a fost realizarea unor corelații statistice pentru lotul de studiu între valorile parametrilor biochimici analizați.

a) corelația Ca total seric -Mg seric

Din datele prezentate în tabelul 11 pentru corelația calciu seric-magneziu seric rezultă că $r = 0.662$, $p < 0.001$, iar corelația este semnificativă la nivelul 0.01 (2-tailed). Figura 3 redă reprezentarea grafică a acestei corelații pozitive.

Tabel 11. Rezultatele corelației calciu seric/magneziu seric

Correlations		Ca total (mg/dl)	Mg (mg/dl)
Ca total (mg/dl)	Pearson Correlation	1	.662**
	Sig. (2-tailed)		.000
	N	30	30
Mg (mg/dl)	Pearson Correlation	.662**	1
	Sig. (2-tailed)	.000	
	N	30	30

****.** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

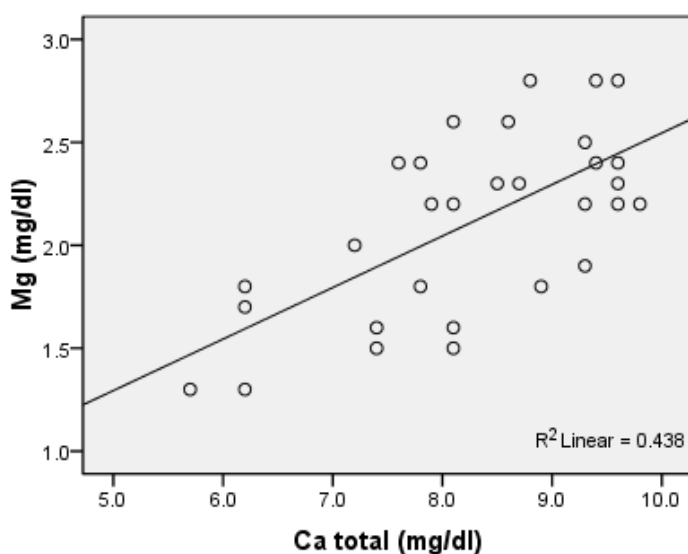


Fig. 3. Reprezentarea grafică a corelației Ca seric /Mg seric pentru lotul de studiu

a) corelația Ca total seric/fosfor anorganic seric

Tabel 12. Corelația Ca total seric/fosfor anorganic seric

Correlations		Ca total (mg/dl)	P (mmol/l)
Ca total (mg/dl)	Pearson Correlation	1	-.163
	Sig. (2-tailed)		.391
	N	30	30
P (mmol/l)	Pearson Correlation	-.163	1
	Sig. (2-tailed)	.391	
	N	30	30

Datele prezentate în tabelul 12 indică o corelație negativă între calciul seric și fosfatul anorganic seric. Aceasta confirmă datele din literatura de specialitate legate de variația inversă a Ca total seric și a fosforului plasmatic și de existența unui raport Ca:P egal cu 1:2,5 în condițiile unei diete adecvate și ale unui control hormonal corespunzător.

c) corelația Mg/fosfor anorganic seric

Valorile calculate pentru corelația Pearson dintre magneziul seric și fosfatul anorganic seric sunt prezentate în tabelul 13 și ele arată că $r = -0.450$, $p = 0.012$, iar corelația este semnificativă la nivelul 0.05 (2-tailed). Reprezentarea grafică a acestei corelații este redată în figura 4.

Tabel 13. Corelația Mg/fosfor anorganic seric

Correlations		Mg (mg/dl)	P (mmol/l)
Mg (mg/dl)	Pearson Correlation	1	-.450*
	Sig. (2-tailed)		.012
	N	30	30
P (mmol/l)	Pearson Correlation	-.450*	1
	Sig. (2-tailed)	.012	
	N	30	30

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

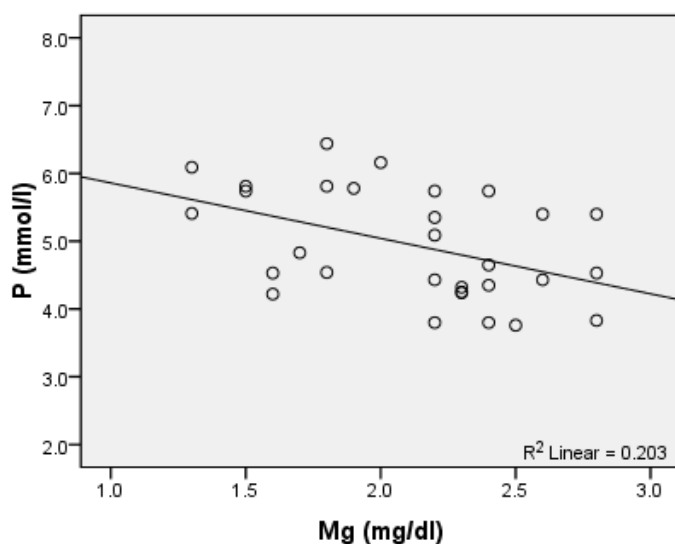


Fig .4. Reprezentarea grafică a corelației Mg seric/fosfat anorganic seric pentru lotul de studiu

c) corelație Na-K

Rezultatele corelației Pearson dintre sodiul și potasiul seric sunt prezentate în tabelul 14, iar reprezentarea grafică a acestei corelații este redată în figura 5.

Tabel 14. Rezultatele corelației Na-K seric

Correlations

Lot			Na(mEq/l)	K(mEq/l)
Control	Na(mEq/l)	Pearson Correlation	1	,253
		Sig. (2-tailed)		,177
		N	30	30
	K(mEq/l)	Pearson Correlation	,253	1
		Sig. (2-tailed)	,177	
		N	30	30
Studiu	Na(mEq/l)	Pearson Correlation	1	,579**
		Sig. (2-tailed)		,001
		N	30	30
	K(mEq/l)	Pearson Correlation	,579**	1
		Sig. (2-tailed)	,001	
		N	30	30

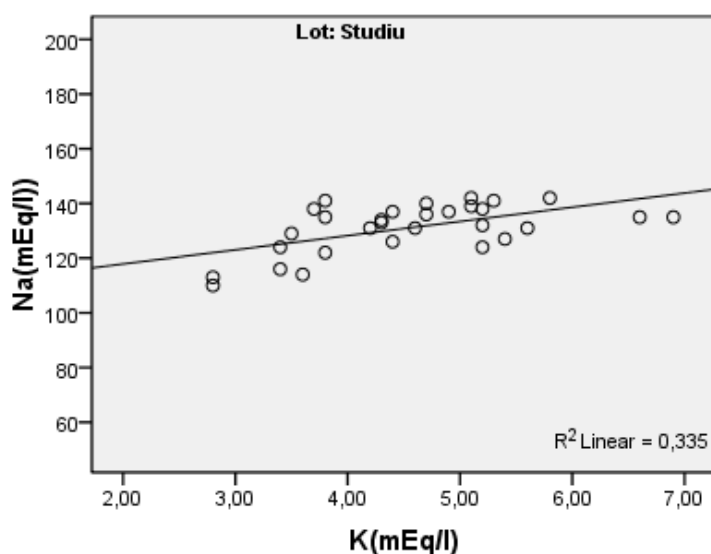


Fig. 5.Reprezentarea grafică a corelației Na seric/ K seric pentru lotul de studiu

d) corelație fosfor anorganic seric –Fe seric

Rezultatele corelației Pearson dintre fosfatul anorganic și fierul seric sunt prezentate în tabelul 15, iar reprezentarea grafică a acestei corelații este redată în figura 6.

Tabel 15. Rezultatele corelației P-Fe seric

Lot			P(mmol/l)	Fe(microg/dl)
Control	P(mmol/l)	Pearson Correlation	1	-,035
		Sig. (2-tailed)		,855
		N	30	30
	Fe(microg/dl)	Pearson Correlation	-,035	1
		Sig. (2-tailed)	,855	
		N	30	30
Studiu	P(mmol/l)	Pearson Correlation	1	,509**
		Sig. (2-tailed)		,004
		N	30	30
	Fe(microg/dl)	Pearson Correlation	,509**	1
		Sig. (2-tailed)	,004	
		N	30	30

****.** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

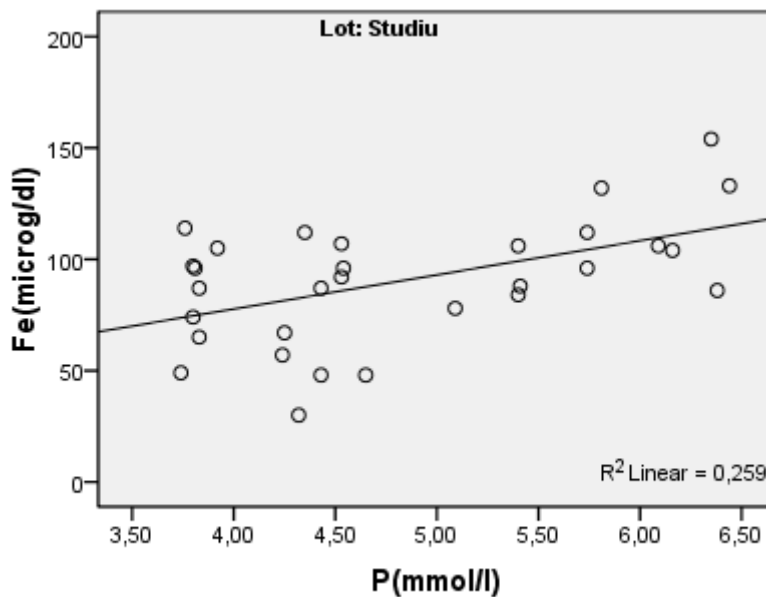


Fig. 6. Reprezentarea grafică a corelației Fe seric/fosfor anorganic seric pentru lotul de studiu

Concluzii

- ✓ Tulburările depresive sunt caracterizate de schimbări complexe, dar reversibile ale gradului de excitabilitate neuronală și de aceea sunt necesare determinarea concentrațiilor electroliților și investigarea echilibrului hidroelectrolitic atât la nivel celular, cât și în interiorul întregului organism, incluzând și lichidele biologice (plasmă, ser sanguin, lichid cefalorahidian, urină).

Ipoteza ionică a excitabilității celulare este ipoteza care explică modul în care se stabilesc echilibrele ionice și modul în care ele sunt utilizate de celule în vederea îndeplinirii funcțiilor lor fiziologice.

- ✓ Corelația pozitivă Na-K obținută prin calcularea coeficientului Bravais-Person poate explica unele dintre simptomele clinice clasice ale depresiei, ca de exemplu : scăderea capacității de efort fizic și intelectual, adinamia, modificarea activității neuromusculare și aceasta confirmă ipoteza a treia a acestui studiu.

Fluctuațiile accentuate ale nivelurilor sodiului în organism pot afecta stările dispoziționale și poate fi necesar un aport crescut de sodiu prin alimentație. Înțelegerea efectelor sodiului asupra activității sistemului nervos central și a modificărilor de comportament poate contribui la elucidarea cauzelor biochimice ale unor afecțiuni diverse cum sunt adicțiile, tulburările afective, problemele de memorie și învățare.

Potasiul este un element esențial pentru activitatea nervoasă și pentru sănătatea mentală, datorită rolului său în menținerea conductivității electrice a celulelor nervoase și în transmiterea impulsurilor nervoase. De asemenea, K^+ este implicat în transportul serotoninei, neurotransmițătorul care reglează stările emoționale pozitive precum bucuria, buna-dispoziție. Din aceste considerente, rezultă că, pentru menținerea echilibrului emoțional, este esențială menținerea homeostaziei mediului intern și a unui echilibru Na-K în organism și este indicată dozarea simultană a celor doi cationi la pacienții cu depresie moderată sau severă.

- ✓ Corelația pozitivă, semnificativă statistic, dintre Ca total seric și magneziu seric confirmă prima ipoteză a studiului și susține ideea determinării concomitente a concentrațiilor acestor electroliți în cazul pacienților cu tulburare afectivă de tip depresiv. Trebuie

menționat că această corelație a fost obținută în condițiile în care valorile calciului total seric au fost scăzute la 40% dintre pacienții lotului de studiu, iar la 60% dintre ei au fost valori normale.

- ✓ Se știe faptul că, în cazul tulburării afective de tip depresiv, organismul este supus unui stres prelungit sau chiar accentuat progresiv și că organismul devine din ce în ce mai vulnerabil la acțiunea acestuia. Corelația pozitivă Mg seric – fosfor anorganic seric confirmă cea de-a doua ipoteză a studiului și susține ideea că apatia, modificările în greutate, lipsa apetitului, scăderea capacității de concentrare, confuzia, dezorientarea ca semne clinice ale depresiei pot fi explicate ca urmare a modificărilor cantitative ale acestor electroliți.
- ✓ Analiza statistică a rezultatelor obținute pentru unii dintre electroliți a dus la obținerea unor corelații negative, ceea ce arată că nu toate tipurile de electroliți se modifică simultan în depresie și că aceste rezultate se înscriu în orientarea datelor din literatura de specialitate în care nu există o teorie unitară asupra modificărilor cantitative a nivelului electroliților la pacienții diagnosticați cu depresie ușoară sau moderată.
- ✓ Rezultatele confirmă și ipoteza conform căreia unele semne ascunse ale depresiei pot fi concretizate prin acuze somatice care pot fi consecința unor dezechilibre cumulate ale electroliților și, de aceea, este indicată determinarea lor în paralel și interpretarea corelată a valorilor obținute. De asemenea, în interpretarea lor trebuie să se țină seama și de existența, la pacienții din lotul studiu, a unui stres acut fizic și psihic, respectiv, a unor diferențe legate de starea fizică a pacienților, de domeniile lor de activitate și de mediile din care provin.
- ✓ În condițiile în care rezultatele obținute și analiza lor statistică au dus și la obținerea unor corelații negative, ca de exemplu între Fe seric și fosfatul anorganic seric, este indicată o abordare multidisciplinară a problematicii reprezentate de modificările cantitative ale electroliților sanguini în depresie care să fie realizată pe un număr mai mare de subiecți în lotul de studiu și care să elucideze rolul acestor elemente atât în apariția simptomelor depresive, cât și în menținerea sau accentuarea acestora.

Studiul 3

Determinarea unor parametri ai stresului oxidativ la pacienții cu tulburare afectivă de tip depresiv

Stresul oxidativ este un proces biochimic și fiziologic la care, ca și în cazul stresului psihic, răspunsul organismului este adesea inadecvat. Stresul mental și emoțional pot spori stresul oxidativ, așa cum relaxarea îl poate reduce. Există studii care arată că stresul oxidativ este unul dintre mecanismele implicate în apariția depresiei și că speciile reactive de oxigen pot avea un rol în apariția afecțiunilor neuropsihiatrice. Cercetările arată că activarea proceselor imuno-inflamatorii urmată de creșterea ratei catabolismului monoaminelor din creier și modificarea componenților de natură lipidică la nivel cerebral pot determina supraproducția de specii reactive de oxigen și – în paralel - de enzime antioxidante și peroxidarea lipidică și că aceste fenomene pot fi corelate cu patofiziologia depresiei, în special a celei majore (BILICI et al, 2004). Există și cercetări care s-au concentrat asupra corelației electroliților cu parametrii stresului oxidativ. Astfel, deficiența în magneziu și stresul oxidativ au fost identificate ca reprezentând factori patogeni atât ai procesului de îmbătrânire, cât și ai afecțiunilor caracterizate de procese neurodegenerative sau însoțite de dezechilibre biochimice la nivel neuronal. (BEGOÑA et al., 2000 ; SAMARGIU et al., 2012).

➤ Ipotezele studiului:

1. Stresul oxidativ este caracterizat de existența în organism a unui dezechilibru între acțiunile speciilor reactive de oxigen și mecanismele defensive cu rol antioxidant al acestuia. În condițiile unui stres oxidativ de lungă durată care include procese ce se desfășoară în lanț și care se pot amplifica unele pe celelalte și în care sistemul cel mai expus acestui tip de stres este cel nervos, se presupune că acțiunea speciilor reactive de oxigen se poate reflecta prin valorile modificate ale parametrilor sanguini analizați la pacienții cu tulburare afectivă de tip depresiv.
2. Apariția, respectiv accentuarea simptomelor depresiei poate fi asociată cu existența unor diferențe semnificative statistic în funcție de sex între valorile parametrilor analizați.
3. Ținând cont de faptul că Mg este antagonistul natural al calciului, se presupune că – pe fondul unui stres oxidativ de lungă durată – modificările valorilor celor doi electroliți pot determina menținerea semnelor clinice specifice sindromului depresiv și că aceste valori corelează cu cele ale TAS (în mmol/l).
4. Deoarece rolul de antioxidanți non-enzimatici al unor parametrii biochimici este deja cunoscut se presupune că între valorile lor la pacienții din lotul de studiu și cele ale pacienților din lotul control există diferențe semnificative statistic ce pot explica influența stresului oxidativ în apariția depresiei și impactul lui asupra evoluției acestei tulburări afective.

➤ Material și metode

- Lotul de studiu a fost alcătuit din 30 de pacienți cu depresii moderate și severe. Aceștia au fost diagnosticați conform criteriilor de diagnostic din DSM-IV și conform scorurilor obținute la aplicarea scalei Hamilton pentru depresie. Din acest lot au fost excluse persoanele cu tulburare bipolară și niciunui subiect nu i s-au administrat calciu, magneziu sau alte suplimente minerale.
- Lotul control a fost alcătuit din 30 de pacienți fără dezechilibre electrolitice și fără tulburări afective în antecedente; lotul control a fost același ca și la studiul 2.
- Distribuțiile pacienților din lotul de studiu în funcție de vârstă și de sex sunt reprezentate în figurile 7 și 8.

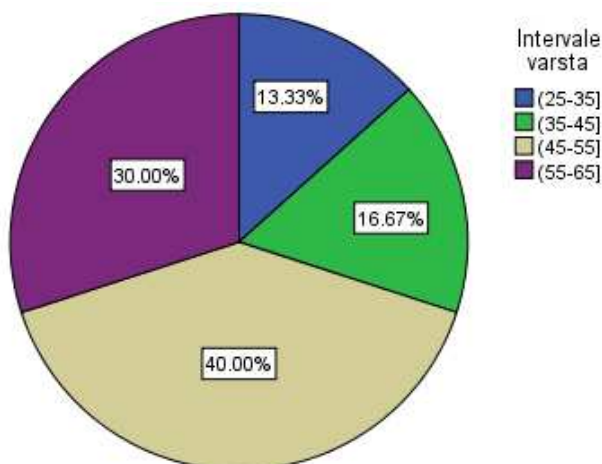


Fig. 7. Distribuția pacienților din lotul studiu în funcție de vârstă (în procente).

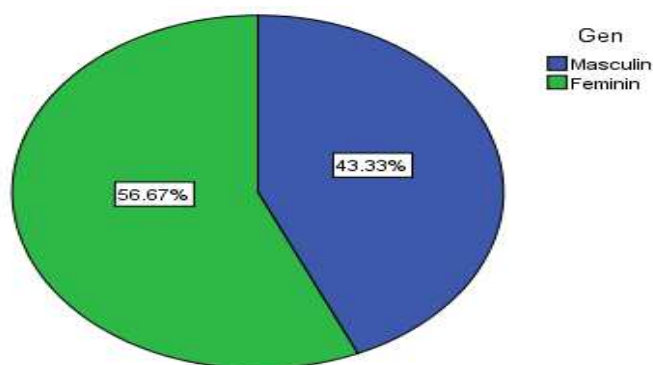


Fig. 8. Distribuția pacienților în funcție de sex (în procente)

Rezultate și discuții

În tabelele 16 și 17 este redată distribuția valorilor parametrilor analizați pentru ambele loturi – cel studiu și cel control.

Tabel 16. Distribuția rezultatelor obținute pe ambele loturi

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

Lot			GR (U/L)	TAS (mmol/l)	Acid uric (mg/dl)	Ca (mg/dl)	Mg (mg/dl)	SOD (U/l)
Studiu	N		30	30	30	30	30	30
	Normal Parameters ^{a,b}	Mean	56,6583	1,8107	4,2700	8,9067	2,3933	128,2667
		Std. Deviation	10,05374	,29752	,92295	,69029	,22581	36,21672
	Most Extreme Differences	Absolute	,133	,197	,133	,135	,204	,091
		Positive	,090	,154	,133	,135	,204	,091
		Negative	-,133	-,197	-,102	-,121	-,129	-,082
	Kolmogorov-Smirnov Z		,727	1,079	,727	,740	1,118	,499
	Asymp. Sig. (2-tailed)		,667	,195	,666	,643	,164	,964
Control	N		30	30	30	30	30	30
	Normal Parameters ^{a,b}	Mean	55,6910	1,7680	4,6900	8,5100	2,4017	196,9667
		Std. Deviation	9,94894	,27770	1,44302	,57316	,30858	16,70532
	Most Extreme Differences	Absolute	,098	,187	,098	,191	,171	,171
		Positive	,078	,187	,098	,173	,100	,171
		Negative	-,098	-,107	-,086	-,191	-,171	-,072
	Kolmogorov-Smirnov Z		,539	1,027	,537	1,044	,936	,936
	Asymp. Sig. (2-tailed)		,933	,242	,936	,226	,345	,345

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Tabel 17. Distribuția rezultatelor obținute pe ambele loturi

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test							
Lot			GPx (U/l)	Glicemie (mg/dl)	Proteine totale (g/dl)	BT (mg/dl)	Fe seric (ug/dl)
Studiu	N		30	30	30	30	30
	Normal Parameters ^{a,b}	Mean	4344,7333	96,7333	6,7127	,5840	91,8000
		Std. Deviation	1579,58080	28,75453	,52400	,37655	24,41791
	Most Extreme Differences	Absolute	,084	,240	,085	,180	,075
		Positive	,084	,240	,082	,180	,060
		Negative	-,072	-,143	-,085	-,174	-,075
	Kolmogorov-Smirnov Z		,458	1,316	,468	,985	,409
	Asymp. Sig. (2-tailed)		,985	,063	,981	,286	,996
Contr ol	N		30	30	30	30	30
	Normal Parameters ^{a,b}	Mean	4922,2000	89,1000	6,6200	,5893	101,0333
		Std. Deviation	1232,44544	9,27864	,65517	,18975	4,94440
	Most Extreme Differences	Absolute	,121	,114	,117	,137	,092
		Positive	,121	,114	,092	,118	,064
		Negative	-,118	-,091	-,117	-,137	-,092
	Kolmogorov-Smirnov Z		,663	,624	,641	,753	,506
	Asymp. Sig. (2-tailed)		,771	,832	,806	,623	,960

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

În concluzie:

Sig. (2-tailed) sau $p > 0.05$ - Toate variabilele aflate in studiu sunt normal distribuite.

Compararea valorilor medii ale parametrilor analizați între loturile Studiu și Control a fost făcută prin testul t, iar valorile sunt incluse în tabelul 18.

Tabel. 18. Analiza statistică prin independent samples test a rezultatelor obținute pentru ambele loturi

Independent Samples Test		
	Levene's Test for Equality of Variances	t-test for Equality of Means
		95% Confidence Interval of the Difference

		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
GR (U/L)	Equal variances assumed	,016	,901	,375	58	,709	,96733	2,58237	-4,20184	6,13651
	Equal variances not assumed			,375	57,994	,709	,96733	2,58237	-4,20185	6,13652
TAS (mmol/l)	Equal variances assumed	,052	,820	,574	58	,568	,04267	,07430	-,10607	,19140
	Equal variances not assumed			,574	57,727	,568	,04267	,07430	-,10609	,19142
Acid uric (mg/dl)	Equal variances assumed	6,455	,014	-1,343	58	,185	-,42000	,31274	-1,04601	,20601
	Equal variances not assumed			-1,343	49,325	,185	-,42000	,31274	-1,04836	,20836
Ca (mg/dl)	Equal variances assumed	2,550	,116	2,421	58	,019	,39667	,16381	,06876	,72457
	Equal variances not assumed			2,421	56,104	,019	,39667	,16381	,06853	,72481
Mg (mg/dl)	Equal variances assumed	,909	,344	-,119	58	,905	-,00833	,06981	-,14808	,13141
	Equal variances not assumed			-,119	53,137	,905	-,00833	,06981	-,14835	,13168
SOD (U/l)	Equal variances assumed	14,668	,000	-9,435	58	,000	-68,70000	7,28175	-83,27601	-54,12399
	Equal variances not assumed			-9,435	40,806	,000	-68,70000	7,28175	-83,40793	-53,99207
GPx (U/l)	Equal variances assumed	2,582	,114	-1,579	58	,120	-577,46667	365,78670	-1309,66830	154,73496
	Equal variances not assumed			-1,579	54,761	,120	-577,46667	365,78670	-1310,59139	155,65806
Glicemie (mg/dl)	Equal variances assumed	7,979	,006	1,384	58	,172	7,63333	5,51639	-3,40892	18,67558
	Equal variances not assumed			1,384	34,974	,175	7,63333	5,51639	-3,56582	18,83249
Proteine totale (g/dl)	Equal variances assumed	2,811	,099	,605	58	,548	,09267	,15317	-,21393	,39927
	Equal variances not assumed			,605	55,328	,548	,09267	,15317	-,21425	,39958
BT (mg/dl)	Equal variances assumed	2,793	,100	-,069	58	,945	-,00533	,07698	-,15943	,14877
	Equal variances not assumed			-,069	42,836	,945	-,00533	,07698	-,16060	,14994

Fe seric (ug/dl)	Equal variances assumed	31,798	,000	- 2,030	58	,047	-9,23333	4,54856	- 18,3382 6	-,12840
	Equal variances not assumed			- 2,030	31,37 4	,061	-9,23333	4,54856	- 18,5057 0	,03903

În figurile 9 și 10 sunt redată valorile mediilor statistice ale SOD și calciului seric, iar rezultatele obținute relevă faptul că între aceste valori există o diferență semnificativă statistic între cele două loturi – de studiu și control.

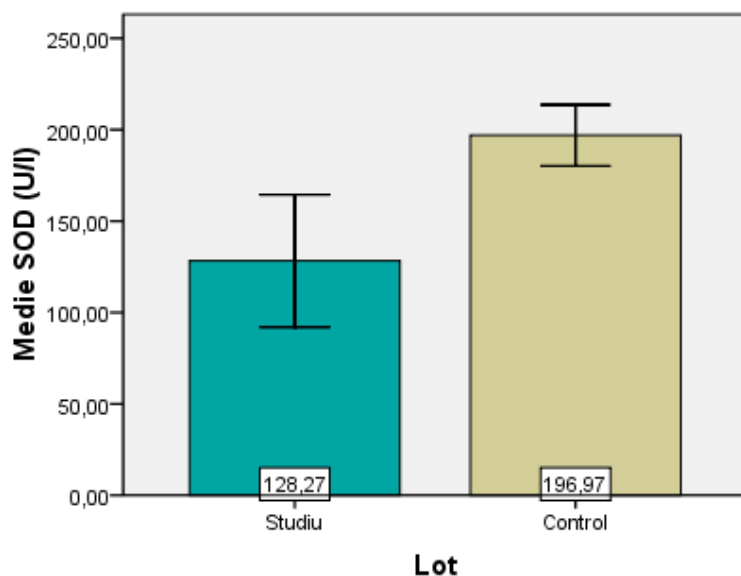


Fig. 9. Reprezentarea grafică a valorilor medii ale SOD între cele două loturi

Între valorile medii ale SOD corespunzătoare celor două grupuri Studiu și Control ($M_{\text{Studiu}} = 128.66 \text{ U/L}$ și $M_{\text{Control}} = 196.966 \text{ U/L}$) **sunt diferențe semnificative:** $t = 9.435$; $df = 40.806$; $M_{\text{diff}} = 68.70$; $p = 0.000 < \alpha = 0.05$; Intervalul de confidență 95% al diferenței = $(-83.40, -53.99)$

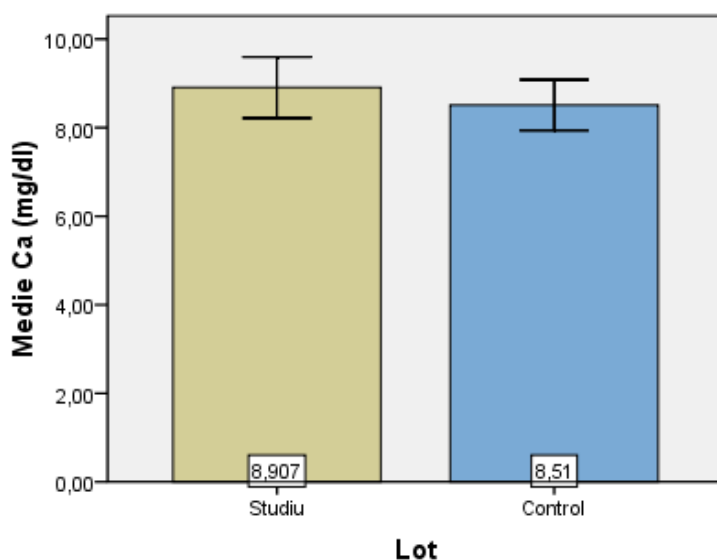


Fig. 10. Reprezentarea grafică a valorilor medii ale calciului seric între cele două loturi

Intre valorile medii ale calciului seric corespunzătoare celor două grupuri Studiu și Control ($M_{\text{Studiu}} = 8.9067\text{mg/dl}$ și $M_{\text{Control}} = 2.4017\text{mg/dl}$) **sunt diferențe semnificative**: $t = 2.421$; $df = 58$; $M_{\text{diff}} = 0.39667$; $p = 0.019 > \alpha = 0.05$; Intervalul de confidență 95% al diferenței = $(-0.06876, 0.724757)$.

De asemenea, s-a constatat că în toate cazurile, între valorile medii ale variabilelor aflate în studiu pentru grupurile Masculin și Feminin, separat pentru fiecare lot (Control și Studiu), NU există diferențe semnificative $p > 0.05$.

Această concluzie a permis studierea Loturilor Control și Studiu integral, fără a le mai împărți pe fiecare în parte în grupe, în funcție de sex.

Verificarea celei de-a treia ipoteze a necesitat efectuarea unor corelații Bravais-Pearson între parametrii implicați, datele analizelor fiind reprezentate în tabelele 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27 și în figurile 11 și 12.

Tabel 19. Rezultate corelație TAS – Mg

Correlations		TAS (mmol/l)
Mg (mg/dl)	Pearson Correlation	.690 **
	Sig. (2-tailed)	.000
	N	30

**. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

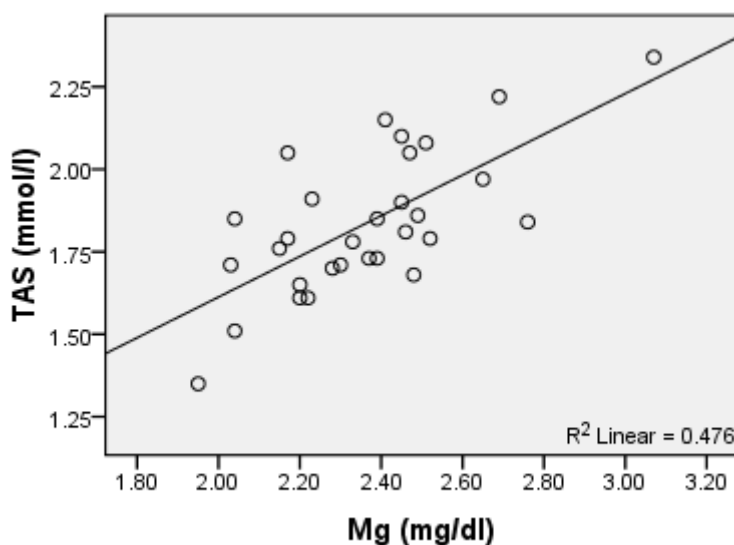


Fig. 11. Reprezentarea grafică a corelației TAS – Mg seric
Cele doua variabile sunt corelate $r = .690$, $p < 0.001$, $\alpha = 0.05$

Tabel 20. Rezultate corelație TAS – Ca seric

Correlations		TAS (mmol/l)
Ca (mg/dl)	Pearson Correlation	.770 **
	Sig. (2-tailed)	.000
	N	30

**. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

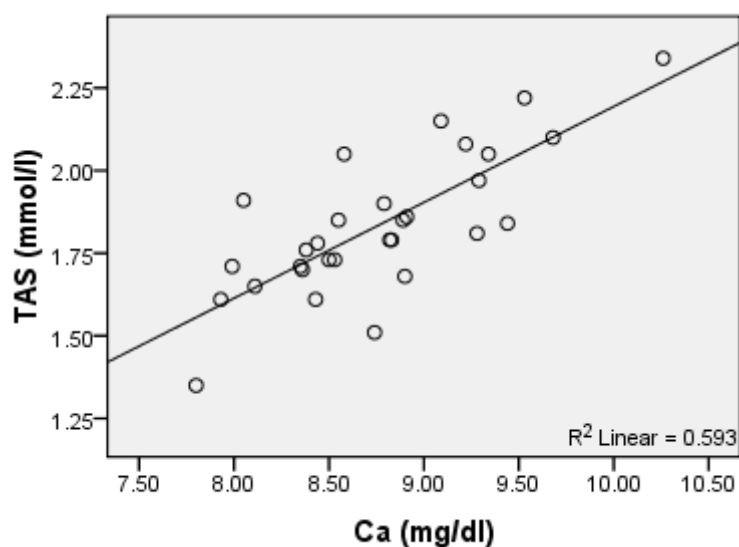


Fig. 12. Reprezentarea grafică a corelației TAS – Ca seric

Cele două variabile sunt corelate $r = .770$, $p < 0.001$, $\alpha = 0.05$.

Tabel 21. Rezultate corelație SOD-GPx

Correlations		SOD (U/l)	GPx (U/l)
SOD (U/l)	Pearson Correlation	1	-,171
	Sig. (2-tailed)		,367
	N	30	30
GPx (U/l)	Pearson Correlation	-,171	1
	Sig. (2-tailed)	,367	
	N	30	30

Tabel 22. Rezultate corelație SOD- GR

Correlations		SOD (U/l)	GR (U/L)
SOD (U/l)	Pearson Correlation	1	-,006
	Sig. (2-tailed)		,974
	N	30	30
GR (U/L)	Pearson Correlation	-,006	1
	Sig. (2-tailed)	,974	
	N	30	30

Tabel 23. Rezultate corelație GPx-GR

Correlations		GPx (U/l)	GR (U/L)
GPx (U/l)	Pearson Correlation	1	,242
	Sig. (2-tailed)		,197
	N	30	30
GR (U/L)	Pearson Correlation	,242	1

	Sig. (2-tailed)	,197	
	N	30	30

Tabel 24. Rezultate corelație SOD- Fe seric

Correlations

		SOD (U/l)	Fe seric (ug/dl)
SOD (U/l)	Pearson Correlation	1	,066
	Sig. (2-tailed)		,728
	N	30	30
Fe seric (ug/dl)	Pearson Correlation	,066	1
	Sig. (2-tailed)	,728	
	N	30	30

Tabel 25. Rezultate corelație SOD –Ca seric

Correlations

		SOD (U/l)	Ca (mg/dl)
SOD (U/l)	Pearson Correlation	1	-,259
	Sig. (2-tailed)		,167
	N	30	30
Ca (mg/dl)	Pearson Correlation	-,259	1
	Sig. (2-tailed)	,167	
	N	30	30

Tabel 26. Rezultate corelație Ca- Proteine totale

Correlations

		Ca (mg/dl)	Proteine totale (g/dl)
Ca (mg/dl)	Pearson Correlation	1	,015
	Sig. (2-tailed)		,939
	N	30	30
Proteine totale (g/dl)	Pearson Correlation	,015	1
	Sig. (2-tailed)	,939	
	N	30	30

Tabel 27. Rezultate corelație BT-Fe seric

Correlations

		BT (mg/dl)	Fe seric (ug/dl)
BT (mg/dl)	Pearson Correlation	1	,083
	Sig. (2-tailed)		,662
	N	30	30
	Pearson Correlation	,083	1

Sig. (2-tailed)	,662	
N	30	30

Rezultatele analizei statistice înregistrate în tabelele de mai sus arată că nu există corelații statistice între aceste seturi de parametri.

Concluzii

- ✓ Statusul antioxidant total și antioxidanții individuali – enzimatici și non-enzimatici au avut valori normale, cu excepția a cinci pacienți (16,66%) la care valorile TAS au fost puțin mai mari decât cele considerate fiziologic normale. Rezultatele obținute nu susțin prima ipoteză, ceea ce poate conduce la ideea că nu toți parametrii analizați suferă modificări cantitative semnificative la pacienții cu tulburare afectivă de tip depresiv.
- ✓ Pentru toți parametrii biochimici analizați în acest studiu, între valorile lor medii pentru grupurile Masculin și Feminin, separat pentru fiecare lot (Control și Studiu), NU există diferențe semnificative statistic la $p > 0.05$. Această concluzie permite studierea Loturilor Control și Studiu integral, fără a le mai împărți pe fiecare în parte în grupe, în funcție de sex și infirmă cea de-a doua ipoteză a studiului.
- ✓ Se știe faptul că, în cazul tulburării afective de tip depresiv, organismul este supus unui stres prelungit sau chiar accentuat progresiv și că organismul devine din ce în ce mai vulnerabil la acțiunea acestuia. Corelațiile pozitive Mg seric – TAS și Ca seric – TAS confirmă cea de-a treia ipoteză a studiului și susțin ideea că apatia, modificările în greutate, lipsa apetitului, scăderea capacității de concentrare, confuzia, dezorientarea ca semne clinice ale depresiei pot fi explicate ca urmare a modificărilor cantitative ale acestor electroliți și pe fondul unui stres oxidativ prelungit (în depresiile majore, simptomele persistă și se și accentuează în timp, indiferent de gen)
- ✓ Rezultatele studiului au arătat că există diferențe semnificative statistic între valorile calciului seric și SOD între cele două loturi, ceea ce reflectă faptul că stresul oxidativ duce la modificări cantitative în cazul unor antioxidanți enzimatici și a unor electroliți. Aceste rezultate confirmă cea de-a patra ipoteză a studiului și susțin ideea că radicalii liberi sunt implicați în etiopatogenia tulburării depresive și că ei pot produce unele modificări neurodegenerative.
- ✓ Se știe că substratul energetic principal al creierului este glucoza, dar creierul folosește și 20% din cantitatea totală de oxigen din organism. Acest lucru subliniază importanța existenței atât a unei circulații sanguine cerebrale eficiente, cât și a unor radicali liberi cu efect protector, ambele putând fi serios afectate în cazul unor afecțiuni psihice ca demența, tulburările afective, schizofrenia.
- ✓ Există diferite teste care pot măsura nivelurile antioxidanților plasmatici umani, ca și eventuala prezență în organism a produșilor rezultați prin oxidare. Interpretarea rezultatelor acestor teste depinde de condițiile în care sunt realizate măsurătorile, deoarece este vorba de sisteme dinamice, evolutive, ale căror efecte asupra stării de sănătate fizică și mentală devin vizibile în timp. O creștere a capacității oxidante plasmatice nu este în mod necesar o condiție favorabilă, deoarece ea poate reflecta o reacție la un eventual stres oxidativ. De asemenea, nici scăderea capacității antioxidante nu este neapărat un aspect negativ, deoarece poate reflecta scăderea producției de specii reactive de oxigen. Practic, pentru a putea fi interpretate și corelate corect, evaluările trebuie să fie complexe și repetate.
- ✓ Stresul oxidativ poate fi considerat o verigă patogenă importantă pentru organismul uman și studierea acestui fenomen poate aduce pe viitor noi elemente necesare înțelegerii aprofundate și dezvoltării managementului diferitelor tipuri de afecțiuni.

CONCLUZII GENERALE

Pe baza datelor obtinute prin efectuarea celor trei studii din prezenta lucrare precum și a aprecierilor, comentariilor și concluziilor formulate pentru fiecare studiu în parte, rezultă următoarele concluzii generale:

Tulburarea afectivă de tip depresiv are numeroase cauze, de la a fi determinată în întregime de o modificare biochimică transmisă ereditar, până la a fi, exclusiv, rezultatul factorilor psihologici sau ambientali. Majoritatea cazurilor diagnosticate se încadrează între cele două extreme menționate și implică acțiunea concomitentă a unor factori genetici, biochimici, psihosociologici și ambientali.

Cunoașterea depresiei, atât în ceea ce privește bazele ei neurobiologice, cât și al profilului terapeutic a realizat progrese remarcabile. Sunt suficiente argumente în favoarea implicării unor structuri și circuite anatomofuncționale, a monoaminelor, a citokinelor și a axei hipotalamo-hipofizo-adrenale. În acest context, această tulburare trebuie analizată integrativ, multidimensional, iar intervențiile farmacologice trebuie să atingă obiectivele unei "terapii etiopatogenice".

Sistemele neuronale bazate pe monoamine sunt localizate în special în trunchiul cerebral, de unde se proiectează în alte zone ale creierului și, de aceea, aceste locații reprezintă zone de interes pentru cercetările psihiatrice, neurofiziologice și biochimice, ținând cont că orice modificare a lor, orice dezechilibru, pot conduce la modificări pe multiple planuri, cognitiv, emoțional și comportamental, față de nivelul de funcționare anterior al indivizilor.

Cercetările privind modificările biochimice în tulburarea afectivă depresivă au început în ultima parte a anilor 1950 și sunt într-o continuă dezvoltare. Studiile asupra mecanismelor de acțiune a antidepresivelor au pus bazele elaborării și studierii unor ipoteze diverse asupra modificărilor biochimice în sindromul depresiv, sub toate formele lui, și au dus la descoperiri fundamentale despre neurobiologia sistemului nervos central.

Neurotransmițătorii interacționează cu o serie de receptori specifici pentru a-și putea exercita efectele. Datele din literatura de specialitate subliniază că modificările proprietăților biochimice și fiziologice ale acestor receptori pot fi implicate atât în mecanismele de acțiune ale antidepresivelor, cât și în patofiziologia depresiei. Aceste influențe sunt, actualmente, obiectivele de studiu ale unor cercetări continue în laboratoarele medicale și de cercetare din întreaga lume.

Multe dintre studiile de neurofiziologie și biochimie au ca obiective determinarea unor diferiți parametri biochimici din plasmă, ser sanguin, lichid cefalorahidian, eritrocite, trombocite, țesuturi – în scopul identificării subtipurilor tulburării depresive.

Deoarece substratul heterogenității clinice și biologice al tulburării depresive este recunoscut, s-a considerat încă de la început că focalizarea pe metabolismul catecolaminelor a reprezentat o simplificare majoră a mecanismelor biologice complexe ce stau la baza tulburărilor afective.

Cercetările din domeniu susțin ideea conform căreia fiziopatologia tulburării depresive nu este strict legată doar de funcționarea anormală a sistemului nervos central. Tulburarea afectivă depresivă trebuie conceptualizată și abordată ca un complex de modificări neuroendocrinometabolice care interesează diferite organe și sisteme din interiorul organismului.

Diferențierea biologică a subtipurilor acestei tulburări poate, în condițiile în care este semnificativă statistic și relevantă din punct de vedere neurobiochimic, să separe grupele de pacienți care apar ca fiind clinic asemănători, dar care prezintă diferite modificări biochimice. Evidențierea existenței acestor subtipuri ar putea avea implicații clinice importante.

Agenții farmacologici de tipul antidepresivelor ca și alte tipuri de stimuli din mediul ambiant pot acționa fie în sensul remiterii simptomelor depresive, fie în sensul alterării transducerii interneuronale mediate chimic, ținând cont de faptul că organismul poate

răspunde diferit la același tip de tratament sau poate prezenta reacții adverse particulare. Modificările neurochimice și neurofiziologice pot influența vulnerabilitatea biologică cu apariția episoadelor depresive sau chiar pot precipita apariția unui astfel de episod sau a recăderilor. De aceea, nu se pot face delimitări clare între depresiile de cauze pur genetice sau de mediu și între depresiile de cauze biologice sau psihologice.

Factorii psihici și emoționali pot duce la o creștere a absorbției și excreției elementelor minerale. Este potrivit să se recunoască faptul că reacțiile emoționale puternice sau cronicizate vor produce schimbări neurologice, hormonale și, nu în ultimul rând, nutriționale care se vor concretiza prin modificări metabolice ce pot fi cuantificate prin diferite tipuri de determinări de biochimie clinică.

Determinarea unor parametrii biochimici ai metabolismului lipidic – lipide totale serice, colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol și triacilgliceroli (TAG) – s-a efectuat în vederea stabilirii unor corelații între modificările cantitative ale acestor parametri și severitatea simptomelor depresiei, severitate marcată prin scorurile obținute la aplicarea scalei pentru depresie Hamilton. Rezultatele au arătat că valorile parametrilor metabolismului lipidic nu corelează cu severitatea depresiei și nici nu diferă semnificativ statistic între bărbați și femei în interiorul ambelor loturi, de studiu și control.

Nivelurile serice ale Mg^{2+} corelează sau sunt influențate de nivelurile Ca^{2+} , PO_4^{3-} , K^+ , Na^+ . Valorile scăzute ale electrolitilor sanguini - calciu, magneziu, sodiu, potasiu, fier, fosfat anorganic – determină apariția unora dintre semne clinice clasice ale tulburării depresive ca de exemplu: confuzie, teamă, dezorientare, iritabilitate, plâns facil. Totodată, magneziul este îndepărtat masiv din hrana procesată, ceea ce poate conduce la afectarea funcționării sistemului nervos. De aceea, este indicată echilibrarea aportului prin hrană atât al elementelor minerale, cât și al antioxidanților naturali. Având în vedere aceste constatări, rezultă că:

- în investigarea cauzelor biochimice ale depresiei este importantă dozarea concomitentă a concentrațiilor acestor elemente în vederea aprofundării cunoașterii cauzelor biochimice ale depresiei;
- în practică medicală, dacă se cunosc sensul acestor modificări și corelațiile existente între ele - se poate acționa terapeutic în vederea reechilibrării electrolitice a organismului și prevenirii complicațiilor depresiei.

Stresul oxidativ poate fi considerat o verigă patogenă importantă pentru organismul uman și studierea acestui fenomen poate aduce pe viitor noi elemente necesare înțelegerii aprofundate și dezvoltării managementului diferitelor tipuri de afecțiuni. Leziunile cumulative produse de radicalii liberi asupra diferitelor structuri celulare ar putea, cu trecerea timpului, să degradeze cantitativ și calitativ funcțiile de neurotransmitere și, în ultimă instanță, să producă modificări comportamentale, parțial rezolvabile prin administrare de antioxidanți.

Rezultatele obținute pentru activitatea SOD la pacienții din lotul studiu și faptul că s-au obținut diferențe semnificative statistic între valorile medii ale acestei enzime între cele două loturi reflectă faptul că sistemul antioxidant nu este echilibrat în timpul unui episod depresiv la pacienții diagnosticați. Putem considera că suplimentele nutriționale pe bază de antioxidanți pot avea avantaje terapeutice în tratarea depresiei unipolare, ele putând diminua efectele radicalilor liberi, permițând ameliorarea simptomelor depresive și întârziind sau eliminând recăderile.

Cercetările ulterioare în acest domeniu vor contribui la descoperirea unor noi corelații sau interconexiuni între stările emoționale și tulburările psihice. Se știe deja faptul că multe tipuri de afecțiuni au o componentă emoțională. Se afirmă din ce în ce mai mult ideea potrivit căreia emoțiile sunt cauzate de modificări biochimice care, la rândul lor, pot determina accentuarea simptomelor tulburărilor afective. De exemplu, cea mai bine reprezentată corelație în acest sens, este cea dintre tipul comportamental A și incidența afecțiunilor cardiace.

Investigarea modificărilor biochimice la nivel cerebral este un demers științific destul de dificil de realizat, în primul rând din cauza complexității mijloacelor tehnologice necesare

unor astfel de investigații și apoi din cauza sensibilității sistemului nervos central la influențele sau acțiunea factorilor predispozanți sau perturbatori din mediul extern.

Practic, investigarea markerilor biochimici sanguini în studiul tulburării depresive are câteva avantaje majore:

- ✓ folosește tehnologie mai puțin complexă și mai puțin costisitoare;
- ✓ modificările cantitative ale parametrilor biochimici sanguini pot fi evaluate, în cea mai mare parte, prin metode enzimatică sau endpoint care sunt rapide și la care se folosesc volume mici și foarte mici de material biologic (plasmă, ser sanguin);
- ✓ subiecții unor astfel de studii nu sunt supuși unor investigații dificile care să poată avea efecte imprevizibile în plan cognitiv, emoțional sau comportamental.

Numeroase teste de biochimie și neurofiziologie efectuate de laboratoare specializate sunt folosite actualmente în psihiatrie și se consideră că, în viitor, aceste teste vor avea un rol foarte important în evaluarea, diagnosticul și în tratamentul pacienților cu tulburări depresive. Rezultatele obținute în urma acestor studii contribuie la lărgirea bazei de cunoștințe existente privind echilibrele neurochimice din tulburarea depresivă și conturează noi direcții pentru aprofundarea studierii acestor aspecte prin cercetări ulterioare.

Bibliografie selectivă

1. Begoña Manuel y Keenoy, Moorkens G., Vertommen J., Noe M., Nève J., De Leeuw I., Magnesium Status and Parameters of the Oxidant-Antioxidant Balance in Patients with Chronic Fatigue: Effects of Supplementation with Magnesium, Journal of the American College of Nutrition, Vol. 19, No. 3, 374-382 (2000).
2. Bilici M., Efe H., Karoglu M.A., Uydu H.A., Bekaroglu M., Deger O., Antioxidative enzyme activity and lipid peroxidation in major depression alterations by antidepressant treatments, J. Affect. Disorder, Apr: 64 (1): 43-51. (2001).
3. Kamei K., Tabata O., Muneoka K., Muraoka S.I., Tomyoshi R., Takigawa M., Electrolytes in erythrocytes of patients with depressive disorders, Psychiatry Clin. Neurosci., 52: 529-33, (1998).
4. Murray C., Lopez A., Global mortality, disability and the contribution of risk factors: global burden of disease study, Lancet: 349: 1436-1442, (1997).
5. Pathak S.K., Gaur R.K., Savana J., Singh P.N.: Unipolar depression and serum electrolyte, IJPP, 44: 503-505, (2000).
6. Roșoiu R.D., BASA M., BANDRABUR L.D., **SAMARGIU D.M.**, COPREAN D., The Evaluation of Serum Electrolytes (Na, K, Ca, ionic Ca, Mg, Fe, PO_4^{3-}) in Patients with Schizophrenia, Archives of the Balkan Medical Union, 48, in press, (2013).
7. Roșoiu R.D., BASA M., BANDRABUR L.D., **SAMARGIU D.M.**, COPREAN D., The Lipid Profile and the Hepatic Disturbances in Patients with Schizophrenia, in press in Archives of the Balkan Medical Union, 48, 1, (2013).
8. Sadock B.J., Sadock V.A., Manual de buzunar de psihiatrie clinică (ediția a III-a), Liga Română de Sănătate Mintală, pag. 173-191, (2002).
9. **Samargiu D.**, Bandrabur L.D., Tatu C.L., Roșoiu N., Study of Biochemical Parameters of Lipid Metabolism in Patients with Depression; ARS Medica Tomitana, vol. XVII, nr1-january-march (2011)
10. **Samargiu D.**, Bandrabur L.D., Petcu L., Basa M., Roșoiu N., Variation of Certain Parameters of Oxidative Stress in Patients with Affective Depressive Disorder, Archives of the Balkan Medical Union, 47, 3, 211-215, (2012).
11. **Samargiu D.**, Bandrabur L.D., Petcu L., Roșoiu N., Determination of Serum Levels of Some Electrolytes in Patients with Depression, Archives of the Balkan Medical Union, 47, 4, 345-349, (2012).
12. Torres S.J., Nowson C.A., Worsley A., Dietary electrolytes are related to mood, Br J Nutrition, Nov; 100(5):1038-1045. (2008).

