

**Kamilə Qinyaz qızı Kazımova**

*Bakı Dövlət Universitetinin Psixologiya kafedrasının baş müəllimi*

*psixologiya üzrə fəlsəfə doktoru*

<https://orcid.org/0000-0001-6360-2322>

*E-mail: kamilakazimova@bsu.edu.az*

[https://doi.org/10.69682/arti.2025.92\(1\).226-232](https://doi.org/10.69682/arti.2025.92(1).226-232)

## DEPRESSİYANIN GENETİK VƏ NEYROBİOLOJİ NƏZƏRİYYƏLƏRİNƏ BAXIŞ

**Камилла Гиньяз гызы Казимова**

*старший преподаватель кафедры Психологии*

*Бакинского Государственного Университета,*

*доктор философии по психологии*

## ОБЗОР ГЕНЕТИЧЕСКИХ И НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ТЕОРИЙ ДЕПРЕССИИ

**Kamila Ginyaz Kazimova**

*senior lecturer at the department of Psychology at Baku State University*

*doctor of philosophy in psychology*

## A REVIEW OF GENETIC AND NEUROBIOLOGICAL THEORIES OF DEPRESSION

**Xülasə.** Məqalədə depressiya haqqında məlumat verilərək depressiyanın geniş yayılmış, xroniki və təkrarlana bilən psixi pozuntu olduğu qeyd edilmişdir. Depressiyanın etiologiyasında genetik amillərin əsas yer tutduğu, tədqiqatlar nəticəsində monoziqot əkilərdə depressiya riskinin diziqot əkilərə nisbətən daha yüksək olduğu qeyd edilmişdir. Monoziqot əkilərdə depressiyanın konkordans nisbəti 45-50%, diziqot əkilərdə isə 15-20% arasında dəyişir. Həmçinin məqalədə monoamin hipotezinin depressiyanın bioloji etiologiyasında monoamin neyromediatrların çatışmazlığının rolunu izah etməyə çalışan bir nəzəriyyə olduğu qeyd edilir. Son tədqiqatların nəticələrinə əsasən depressiyanın etiologiyasında neyromediatrların rolunun təkcə monoamin nəzəriyyəsi ilə izah edilmədiyi, depressiyanın etiologiyası üçün hazırlanmış fərziyyələrin artıq molekulyar səviyyəyə keçdiyi və gen ifadəsi nəzəriyyəsi ilə izah olunmağa çalışıldığı qeyd olunub. Neyroplastiklik də depressiyanın neyrobioloji amilləri içərisində mühüm yer tutur. Depressiv insanlarda beynin yeni sinir əlaqələri qurmaq və mövcud əlaqələri dəyişmək qabiliyyəti, yəni neyroplastiklik zəifləyir. Məqalədə depressiyanın əsas səbəblərindən birinin beyində neyrotransmitterlərin balansının pozulması olduğu da öz əksini tapıb. Eyni zamanda, müasir tədqiqatlarda iltihab nəzəriyyəsinin də depressiyanın inkişafında vacib olduğu göstərilir; bu nəzəriyyəyə görə, iltihab prosesləri beynin müəyyən bölgələrindəki dəyişikliklərə səbəb olur və depressiyanın simptomlarını gücləndirir. Beyindəki struktur dəyişikliklər, xüsusən hipokampus, amiqdala və prefrontal korteksdəki dəyişikliklər emosional disfunksiya və yaddaş problemləri ilə əlaqələndirilir. Məqalənin sonunda depressiyanın genetik və neyrobioloji nəzəriyyələri tədqiq olunmaqda davam etdiyi və bu tədqiqatların hər birinin həm psixoterapiya, həm də profilaktika baxımından yeni perspektivlər açdığı qeyd edilərək gələcəkdə depressiv insanlara fərdi yanaşmaların tətbiqi üçün böyük potensial təqdim edilməsi baxımından əhəmiyyətli olduğu vurğulanmışdır.

**Açar sözlər:** *Depressiya, genetik amillər, genlər, neyrotransmitter, neyroplastiklik, neyrobioloji nəzəriyyələr, monoamin nəzəriyyəsi, iltihab nəzəriyyəsi*

**Аннотация.** В статье представлена информация о депрессии и отмечается, что депрессия является распространенным, хроническим и рецидивирующим психическим расстройством. Генетические факторы играют важную роль в этиологии депрессии, и исследования показали, что риск развития депрессии у монозиготных близнецов выше, чем у дизиготных. Частота конкордантности депрессии у монозиготных близнецов колеблется в пределах 45-50%, а у дизиготных близнецов – в пределах 15–20%. В статье также отмечается, что моноаминовая гипотеза – это теория, которая пытается объяснить роль дефицита моноаминовых нейротрансмиттеров в биологической этиологии депрессии. По

rezultatam последних исследований отмечено, что роль нейротрансмиттеров в этиологии депрессии не объясняется исключительно моноаминовой теорией, но что гипотезы, разработанные для этиологии депрессии, в настоящее время перешли на молекулярный уровень и подвергаются проверке. Эта объясняется теорией экспрессии генов. Нейропластичность также играет важную роль в нейробиологических факторах депрессии. У людей, страдающих депрессией, нарушается способность мозга формировать новые нейронные связи и изменять существующие, т.е. нейропластичность. В статье также утверждается, что одной из основных причин депрессии является дисбаланс нейромедиаторов в мозге. В то же время современные исследования показывают, что теория воспаления также важна в развитии депрессии. Согласно этой теории, воспалительные процессы вызывают изменения в определенных областях мозга и усугубляют симптомы депрессии. Структурные изменения в головном мозге, особенно в гиппокампе, миндалевидном теле и префронтальной коре, связаны с эмоциональной дисфункцией и проблемами с памятью. В конце статьи отмечается, что генетические и нейробиологические теории депрессии продолжают изучаться, и каждое из этих исследований открывает новые перспективы с точки зрения как психотерапии, так и профилактики, и важно с точки зрения представления большого потенциала для применения индивидуальных подходов к людям с депрессией в будущем.

**Ключевые слова:** Депрессия, генетические факторы, гены, нейромедиатор, нейропластичность, нейробиологические теории, теория моноаминов, теория воспаления

**Abstract.** The article provides information about depression, noting that it is a widespread, chronic, and recurrent mental disorder. It states that genetic factors play a key role in the etiology of depression, as research has shown that the risk of depression is higher in monozygotic twins compared to dizygotic twins. The concordance rate of depression in monozygotic twins ranges between 45-50%, whereas in dizygotic twins, it varies between 15-20%. Additionally, the article mentions the monoamine hypothesis, which attempts to explain the role of monoamine neurotransmitter deficiency in the biological etiology of depression. However, recent research findings indicate that neurotransmitters alone cannot fully explain the etiology of depression. Hypotheses regarding the etiology of depression have now progressed to the molecular level and are being explained through the gene expression theory. Neuroplasticity also holds a significant place among the neurobiological factors of depression. In depressive individuals, the brain's ability to form new neural connections and modify existing ones – i.e., neuroplasticity – is weakened. The article also highlights that one of the main causes of depression is an imbalance in neurotransmitters in the brain. Moreover, modern research suggests that the inflammation theory is also crucial in the development of depression. According to this theory, inflammatory processes lead to changes in certain regions of the brain, exacerbating depressive symptoms. Structural changes in the brain, particularly in the hippocampus, amygdala, and prefrontal cortex, are associated with emotional dysfunction and memory problems. At the end of the article, it is emphasized that research into the genetic and neurobiological theories of depression is ongoing, and each of these studies opens new perspectives in terms of both psychotherapy and prevention. It is also underlined that these findings hold significant potential for the application of personalized approaches to depressive individuals in the future.

**Key words:** Depression, genetic factors, genes, neurotransmitter, neuroplasticity, neurobiological theories, monoamine theory, inflammation theory

Depressiya dünyada çox geniş yayılmış, xroniki və təkrarlana biləcək psixi pozuntudur. Depressiya düşüncələrə, hiss və davranışa təsir edir. Bütün yaş qruplarında rast gəlinə bilər.

Depressiya, əhval-ruhiyyə pozuntuları arasında ən çox yayılmış, ən intensiv öyrənilən, müxtəlif nəzəri yanaşmalarla izah edilən psixi xəstəliklərdən biridir. Onun yaranma səbəbləri genetik, neyrobioloji və s. faktorların qarşılıqlı təsiri ilə bağlıdır. Belə ki, depressiya etiologiyası, patogenezi, klinik təzahürləri, terapeutik müdaxilələrin gedişi, reaksiyası baxımından mürəkkəb ətraflı təhlil tələb edən psixi pozuntudur. Əsas simptomlardan – depressiv pozuntuların

diaqnostikasının əsasını təşkil edən meyarlardan əlavə olaraq, depressiyanın inkişafına təsir edən genetik amillər və neyrobioloji amillər də böyük maraq doğurur. Genetik faktorlar depressiyaya meyilliliyi müəyyən edən mühüm amillərdəndir. Depressiyaya irsi meyillilik – bəzi depressiya formalarının ailədə nəsildən-nəslə ötürülməsi xəstəliyə mövcud bioloji meyilliliyin irsi ola biləcəyini qəbul etmək üçün əsas verir.

Hər bir nəsildə depressiv pozuntudan əziyyət çəkən şəxsin olduğu ailələrinin araşdırılması göstərmişdir ki, xəstə və sağlam ailə üzvlərinin genetik quruluşunda fərqlər mövcuddur. Belə ki, irsi faktorların təsir dərəcəsi irsi xəstəliyin növü və

şiddətinə görə dəyişir. Tədqiqatlar göstərir ki, ailəsində depressiya olan insanlarda bu pozuntunun inkişaf riski daha yüksəkdir. Əkilər üzərində aparılan tədqiqatlar göstərir ki, depressiyanın yaranma riskində genetik təsirlər 30-40% arasında dəyişir. Bu, xüsusilə monoziqot (eyni) əkilərdə daha aydın müşahidə edilir; onların hər ikisində depressiyanın inkişaf etmə ehtimalı diziqot (fərqli) əkilərə nisbətən daha yüksəkdir. (9, s. 27-42) Ailədə depressiya keçmiş olan şəxslərin övladlarında bu pozuntunun yaranma riski əhəmiyyətli dərəcədə artır.

Monoziqot əkilər üzərində aparılan tədqiqatlar genetik faktorların depressiya kimi psixi xəstəliklərin inkişafında mühüm rol oynadığını göstərir. Bu sahədəki araşdırmaların əhəmiyyətli hissəsi, eyni genetik quruluşa malik monoziqot əkilərin oxşar xəstəlik nümunələri göstərmə ehtimalının diziqot əkilərdən daha yüksək olduğunu sübut etməyə yönəlmişdir.

J. Costa və E. Silva tərəfindən 1980-ci ildə aparılan tədqiqat Portuqaliyada Psixiatrik Klinika Tibbi Araşdırma Mərkəzində həyata keçirilmişdir. Tədqiqat üçün seçilən baza, həm monoziqot, həm də diziqot əkilərin tibbi məlumatlarını toplamaq və onların genetik və ətraf mühit faktorlarını təhlil etmək üçün uyğun şərait təqdim edirdi. Belə bir mühit, psixiatrik diaqnozların dəqiq təsnifatı və əkilər arasındakı konkordans (əkilər üzərində aparılan tədqiqatlarda, müəyyən bir xüsusiyyətin və ya xəstəliyin genetik və ya ətraf mühit təsirlərindən qaynaqlandığını anlamaq üçün istifadə edilən statistik ölçü vahidi) dərəcələrinin müqayisəsi üçün ideal tədqiqat imkanları yaratmışdır.

Monoziqot və diziqot əkilər cütlükləri, ətraflı tibbi tarixçə, genetik analizlər və ətraf mühit təsirləri ilə bağlı sorğular vasitəsilə öyrənilmişdir. Əkilərin depressiya diaqnozu, DSM meyarlarına əsaslanaraq, mütəxəssis psixiatriklər tərəfindən qoyulmuşdur. Tədqiqat iştirakçıları yaş, cins və sosial-iqtisadi şərait kimi dəyişənlər baxımından uyğunlaşdırılmışdır.

Tədqiqat nəticələrində monoziqot əkilərdə depressiyanın konkordans nisbətində diziqot əkilərdən əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olduğu aşkar edilmişdir. Monoziqot əkilərdə bu göstərici təxminən 45%-50%, diziqot əkilərdə isə 15%-20% arasında dəyişmişdir. Bu nəticələr, genetik faktorların depressiya riskinə böyük təsir göstərdiyini ortaya qoymuşdur.

Tədqiqat, genetik və ətraf mühit təsirləri arasındakı qarşılıqlı əlaqəni araşdırmaq üçün önəmli bir başlanğıc nöqtəsi olmuşdur. Bu metodologiya, sonrakı onilliklərdə genetik epidemiologiya sahəsində daha irəliləmiş tədqiqatların əsasını qoymuşdur və psixi xəstəliklərin molekulyar mexanizmlərinin öyrənilməsində istifadə edilmişdir. (9, s. 27-42)

K. Kendler və onun tədqiqat qrupu tərəfindən 1990-cı illərdə İsveçdə aparılan digər genişmiqyaslı tədqiqatların nəticələri də monoziqot əkilərdə depressiyanın inkişafı üzrə konkordans nisbəti təxminən 50%, diziqot əkilərdə bu göstərici 20%-dən aşağı olduğu göstərilmişdir. Bununla yanaşı, H. Sullivan və digər tədqiqatçıların 2000-ci ildə apardıkları meta-analiz irsi faktorların major depressiyanın təxminən 37%-ni təşkil etdiyini ortaya qoymuşdur. Monoziqot əkilərdə oxşar genetik materialın olması onların xəstəlik riskindəki paralelliyi artırır, lakin tədqiqatlar göstərir ki, ətraf mühit faktorları və epigenetik dəyişikliklər gen ifadəsini moduləyərək, fərqli nəticələrə səbəb ola bilər. Bu araşdırmaların nəticələri, fərdiləşdirilmiş tibbin inkişafında və psixi xəstəliklərin kompleks genetik təsirini anlamaqda mühüm rol oynayır.

Depressiyanın bioloji etiologiyası üçün müəyyən edilmiş ilk nəzəriyyələrdən biri 1950-ci illərdə depressiv insanlarda əhval-ruhiyyəni yüksəldən təsirlərin olduğunun aşkarlanması idi. Bu tədqiqata əsasən məlum oldu ki, depressiyanın yaranmasına səbəb mərkəzi sinir sistemində monoamin oksidaza fermentinin ifrazının tormozlanmasıdır.

Monoamin hipotezi depressiyanın bioloji etiologiyasında monoamin neyromediatorların çatışmazlığının rolunu izah etməyə çalışan bir nəzəriyyədir.

Depressiyanın monoamin nəzəriyyəsi depressiyanın serotonin kimi monoaminlərin səviyyəsinin azalması ilə nəticələndiyini proqnozlaşdırır. Serotonin bir neyrotransmitterdir. O, beyində bir ötürücü kimi fəaliyyət göstərir və depressiyaya uğramış şəxslərdə təsirlənən funksiyaları tənzimləməklə əlaqələndirilir.

Son tədqiqatlar göstərir ki, depressiyanın etiologiyasında neyromediatorların rolu təkcə monoamin hipotezi ilə izah edilə bilməz. Depressiyanın etiologiyası üçün hazırlanmış fərziyələr artıq molekulyar səviyyəyə keçib və gen ifadəsi nəzəriyyəsi ilə izah olunmağa çalışılıb.

Belə ki, hal-hazırda əsas tədqiqat reseptorlara, hətta gen ifadəsini tənzimləyən molekulyar proseslərə yönəlib. Daha sonra inkişaf etdirilən monoamin reseptorlarının sayı neyromediatr çatışmazlığı, stress və ya irsi reseptor anomaliyaları səbəbindən artır və ya digər reseptor funksiyalarının pozulması depressiyanın səbəbi kimi müəyyən edilir.

Gen ifadəsi nəzəriyyəsi, genetik materialın necə funksional məhsullara çevrildiyini izah edən bioloji konsepsiyadır və canlıların genetik kodunun hüceyrə fəaliyyətlərini necə tənzimlədiyini öyrənir. Gen ifadəsinin tənzimlənməsi, hüceyrənin müəyyən bir zamanda hansı genləri aktivləşdirməli və ya aktivliyini azaltmalı olduğuna qərar verməsinə imkan verir, beləliklə, inkişaf, fərqlənmə və stress reaksiyaları kimi həyatı proseslər idarə olunur. Transkripsiya, translyasiya və post-translyasiya modifikasiyaları daxil olmaqla, bir neçə mərhələ bu prosesi nəzarət altında saxlayır və həm daxili (hüceyrədaxili), həm də xarici (ətraf mühit) siqnallar gen ifadəsinə təsir göstərə bilər. Əsas tədqiqatçılar, o cümlədən Fransis Krik və Ceykob Monod, gen ifadəsi tədqiqatlarına böyük töhfələr vermiş, lak operonu (genetik tənzimləmənin əsas modeli) kimi mexanizmləri aşkar edərək genetik tənzimləmənin molekulyar əsaslarını izah etmişlər. Bu nəzəriyyəyə görə, realıqda monoamin itkisi yoxdur, molekulyar səviyyədə pozuntu var.

Neyroplastiklik də depressiyanın neyrobioloji faktorları içərisində mühüm yer tutur. Depressiv insanlarda beynin yeni sinir əlaqələri qurmaq və mövcud əlaqələri dəyişmək qabiliyyəti, yəni neyroplastiklik zəifləyir. Belə ki, depressiya zamanı neyroplastikliyin azalması müşahidə olunur, bu da sinir hüceyrələrinin adaptasiya qabiliyyətinə mənfi təsir edir. Beyin mənşəli neyrotrofik faktor (BDNF) neyroplastiklik proseslərində əsas rol oynayır və onun səviyyəsinin azalması depressiyanın inkişafında mühüm mexanizm kimi qəbul edilir.

BDNF geni həmişə diqqət mərkəzindədir. Bu gen beyin neyronlarının müxtəlifliyini təmin edir. BDNF sinir hüceyrələrinin böyüməsi, sağ qalması və neyroplastikliyi üçün mühüm əhəmiyyətə malikdir. Bu gendəki Val66Met polimorfizmi sinir əlaqələrinin zəifləməsinə, neyroplastikliyin azalmasına və nəticədə depressiyaya səbəb ola bilər. Tədqiqatlar göstərir ki, bu polimorfizmə malik olan şəxslərdə emosional reak-

siya tənzimlənməsi çətinləşir. (10, s. 54-63) Belə ki, stress şəraitində BDNF geninin aktivliyi azalır, neyronların atrofiyasına və zəif neyronların apoptozuna (hüceyrənin öz-özünü məhv etməsi) səbəb olur. Bu, depressiyaya və depressiv epizodların təkrarlanmasına səbəb olur, həmçinin müalicəyə cavab olaraq müqavimət göstərir. Beləliklə, stressin yaratdığı zəiflik neyronların funksiyalarında əsas rol oynayan BDNF kimi neyrotrop amillərin gen ifadələrinin azalmasına səbəb olur. Bu nəzəriyyə depressiya zamanı hippokampal neyronların ölçüsü və funksiyaların azalması tədqiqatlar vasitəsi ilə izah edilir. Bununla yanaşı, depressiyanın bioloji mexanizmləri də genetik faktorlarla sıx bağlıdır. Məsələn, serotonin nəqlini təmin edən SERT genindəki polimorfizmlər depressiyaya meylliliyi artırır. Genetik faktorların təsiri təkcə birbaşa biokimyəvi pozuntularla məhdudlaşmır, həm də fərdin depressiyaya qarşı həssaslığını müəyyən edə bilər.

FKBP5 geni də diqqətəlayiqdir. Bu gen stress hormonlarının tənzimlənməsində mühüm rol oynayır və onun müəyyən polimorfizmləri depressiya ilə əlaqələndirilir. FKBP5 genindəki variasiyalar HHA (hipotalamus-hipofiz-adrenal) oxunun disfunksiyasına və xroniki stresin neqativ təsirlərinə qarşı həssaslığı artırır ki, bu da nəticədə depressiyanın yaranmasına gətirib çıxarır. (11, s. 21-26)

2003-cü ildə Caspi və həmkarları, 5-HTTLPR genindəki polimorfizmlə stress faktorları arasındakı qarşılıqlı təsiri tədqiq edərək, müəyyən genetik variantların stresə daha yüksək həssaslıqla əlaqəli olduğunu nümayiş etdirmişdir. Müasir Genom Miqyaslı Assosiasiya Tədqiqatları (GWAS) nəticəsində depressiya ilə əlaqəli olan yüzlərlə genetik variant müəyyən edilmişdir. Məsələn, 2018-ci ildə, Naomi Wray və onun rəhbərlik etdiyi beynəlxalq tədqiqat qrupu, 135 mindən çox insanın məlumatlarını təhlil edərək depressiya ilə əlaqəli 44 genetik bölgə müəyyən etmişdir. Tədqiqat, əsasən, Avstraliya Queensland Beynəlxalq Bioinformatika İnstitutunda (QIMR Berghofer Medical Research Institute) həyata keçirilmişdir. Eyni zamanda, tədqiqatlar göstərir ki, bu genetik faktorlar ətraf mühit təsirləri ilə birgə fəaliyyət göstərir və epigenetik dəyişikliklər gen ifadəsində mühüm rol oynayır. Genom Miqyaslı Assosiasiya Tədqiqatları (GWAS) depressiya ilə əlaqəli olan yeni ge-

netik markerləri müəyyən etmişdir. Bu markerlər arasında neyroplastiklik, stress reaksiyası və iltihab proseslərində iştirak edən genlər də yer alır. Bu tədqiqatlar depressiyanın kompleks genetik əsaslarını daha yaxşı anlamağa kömək edir.

Mitoxondrial DNT-də baş verən dəyişikliklər də depressiyanın inkişafında rol oynaya bilər. Belə ki, mitoxondrial disfunksiya və enerji mübadiləsinin pozulması depressiyanın mümkün bioloji mexanizmləri arasında yer alır. Beyin yüksək enerji tələb edən bir orqandır. Mitoxondrial genetik pozuntular enerji mübadiləsini pozur ki, bu da sinir hüceyrələrinin fəaliyyəti üçün zəruri olan enerjinin çatışmazlığına gətirib çıxararaq, sinir hüceyrələrinin funksiyasını zəiflədir və nəticədə depressiv simptomların yaranmasına səbəb olur. (13, s. 386-389)

1960-cı illərdə "katexolamin hipotezi" insanların depressiyaya düşmələrinin səbəbinin məşhur izahı idi. Bu hipotezə görə, beyinin müəyyən sahələrində neyrotransmitter norepinefrinin (noradrenalin kimi də tanınır) çatışmazlığı depressiyalı əhval-ruhiyyənin yaranmasına səbəb olur. Belə ki, depressiyanın əsas səbəblərindən biri də beyində neyrotransmitterlərin balansının pozulmasıdır. Xüsusilə serotonin, dopamin və norepinefrin kimi kimyəvi maddələrin qeyri-adekvat səviyyədə olması emosional tənzimləmə sistemində disfunksiyaya səbəb olur. Eyni zamanda, hipotalamus-hipofiz-adrenal (HHA) oxunun həddindən artıq aktivliyi xroniki stressə və nəticədə depressiv simptomlara gətirib çıxara bilər. Əsasən serotonin, dopamin və norepinefrin kimi neyrotransmitterlərin qeyri-adekvat səviyyələri emosional vəziyyətin tənzimlənməsində çətinliklər yaradır. Bu neyrotransmitterlər beyində emosiyaların idarə olunması, motivasiya və zövq hissi kimi funksiyalarda mühüm rol oynayır. Məsələn, serotoninin azalması əhval-ruhiyyənin aşağı düşməsi, narahatlıq və yuxu pozuntuları ilə əlaqələndirilir. (13, s. 386-389)

Dopaminin qeyri-kafi səviyyələri isə zövq alma hissinin itirilməsi (anhedoniya) və motivasiya çatışmazlığı kimi simptomlara səbəb olur. Norepinefrinin çatışmazlığı diqqət və konsentrasiya problemlərinə, eləcə də enerjinin azalmasına gətirib çıxarır. Bu üç neyrotransmitter arasında balansın pozulması depressiyanın fərqli simptomlarını izah etməyə kömək edir.

Beyindəki neyrotransmitter balansının pozulmasına genetik faktorlar və s. amillər təsir

edə bilər. Həmçinin, HHA oxunun həddindən artıq aktivliyi depressiyanın inkişafında mühüm rol oynayır.

Depressiya zamanı beyində müəyyən struktur və funksional dəyişikliklər müşahidə olunur. Helen Mayberqin 2005-ci ildə keçirilmiş "The Anatomy of Depression: Brain Imaging Findings" adlı tədqiqatı depressiyanın beyində yaratdığı dəyişiklikləri izah edən əhəmiyyətli bir tədqiqat işidir. Bu tədqiqatın məqsədi, funksional maqnit rezonans görüntülmə (fMRI) texnologiyasından istifadə edərək depressiya ilə əlaqəli beyin strukturlarında və fəaliyyətində baş verən dəyişiklikləri başa düşmək idi.

Əsas təsirlənən sahələr arasında hipokampus, prefrontal korteks və amiqdala yer alır. Tədqiqatlar göstərir ki, depressiyadan əziyyət çəkən insanlarda bu bölgələrin fəaliyyətində dəyişikliklər gedir. Bu dəyişikliklər depressiyanın əsas simptomları, məsələn, emosional disfunksiya, yaddaş problemləri və qərar qəbul etmə çətinlikləri ilə əlaqələndirilir. Məsələn, prefrontal korteks və hipokampus kimi sahələrdə həcm azalması və fəaliyyət fərqlilikləri qeyd olunur. Hipokampusun kiçilməsi xüsusilə uzunmüddətli depressiya epizodlarında aşkar edilmişdir. Uzunmüddətli depressiya zamanı hipokampusda neyroplastikliyin azalması və həcm itkisi müşahidə edilir. Hipokampusdakı dəyişikliklər depressiya ilə əlaqəli yaddaş problemlərini və neqativ düşüncələrə həssaslığı izah edə bilər. Prefrontal korteks isə qərar qəbul etmə, diqqət və özünütənzimləmə proseslərinə cavabdehdir. Depressiya zamanı prefrontal korteksin həcmi və funksiyası azalır. Bu bölgədəki fəaliyyətin zəifləməsi neqativ emosiyaların idarə olunmasında çətinliklər yaradır və depressiv düşüncə tərzinin möhkəmlənməsinə səbəb olur. Sol prefrontal korteksdəki fəaliyyətin azalması adətən ümidin itməsinə və enerjinin aşağı səviyyəsinə, sağ prefrontal korteksdəki həddindən artıq aktivlik isə narahatlıq və neqativ həssaslığa gətirib çıxarır. Amiqdala emosional təcrübələrin emalında və onların yaddaşa inteqrasiyasında mühüm rol oynayır. (4, s. 145-148) Depressiya zamanı amiqdalanın fəaliyyəti artır və bu, neqativ emosiyaların daha intensiv hiss olunmasına gətirib çıxarır. Amiqdalanın həddindən artıq aktivliyi depressiv şəxslərdə kiçik streslərə qarşı belə güclü emosional reaksiya ilə nəticələnə bilər. Həmçinin amiqdalanın çox aktiv olması emosional həssaslığın

artmasına və neqativ təcrübələrin daha dərin yadda qalmasına səbəb olur ki, bu da nəticədə depressiyanın yaranmasına təkan verir. Depressiv insanlarda amiqdalanın hiperaktivliyi, emosional reaksiyaların güclənməsinə və mənfi hisslərin daha da artmasına yol açır.

Tədqiqatlar göstərir ki, depressiya ilə əlaqəli struktur dəyişikliklər beyindəki neyrotrofik faktorların, xüsusilə BDNF-in səviyyəsinin azalması ilə əlaqədardır. BDNF-in səviyyəsinin azalması sinir hüceyrələrinin öz funksiyalarını yerinə yetirməsini və yeni neyron əlaqələrinin yaranmasını çətinləşdirir.

Eric Kandel, neyroplastiklik sahəsində işləri ilə tanınır və depressiya zamanı sinaptik əlaqələrin azalmasını öyrənmişdir. Robert Sapolsky isə kortizolun (stres hormonu) beyinə təsirini və depressiyada onun rolunu dərinlən tədqiq etmişdir. Onun əsərləri, kortizolun hipokampusu təsirini başa düşmək üçün əhəmiyyətlidir və bu, depressiyanın neyrobioloji əsaslarını anlamağa kömək edir.

Beyin görüntülmə və funksional araşdırmalar sahəsindəki tədqiqatlar da depressiyanın beynin strukturlarına təsirini öyrənməkdə əhəmiyyətli bir yer tutur. National Institute of Mental Health (NIMH) depressiyanın beynin strukturlarına təsirini öyrənmək üçün ABŞ-da böyük miqyaslı tədqiqatlar həyata keçirir. Allen Brain Institute isə beyin xəritələşdirilməsi layihələri ilə depressiyanın beyində yaratdığı struktur dəyişiklikləri təsdiqləyir. American Psychiatric Association (APA) və World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) depressiyanın bioloji əsasları haqqında qlobal tədqiqatları dəstəkləyir və məlumatları geniş ictimaiyyətlə paylaşır.

Neyroinflammasiya və iltihab araşdırmaları da depressiyanın inkişafında əhəmiyyətli rol oynayır. Carmine Pariante, King's College London-da iltihabın depressiyaya təsiri barədə çoxsaylı işlər aparmışdır. Onun araşdırmaları göstərir ki, yüksək səviyyəli sitokinlər beyində struktur və funksional dəyişikliklərə səbəb ola bilər. Charles Raison isə depressiya ilə iltihab arasındakı əlaqələri araşdırmış və bu mexanizmlərin hipokampusun həcminə təsirini göstərmişdir. Sitokinlər kimi iltihab markerlərinin səviyyəsinin yüksəlməsi beyində neyroinflammasiya proseslərinə təkan verə bilər, bu da depressiv simptomlarla nəticələnə bilər. Belə ki, iltihab da depressiyanın inkişafında təsirli ola bilər. Son

araşdırmalar göstərir ki, sitokinlər kimi iltihab mediatorlarının səviyyəsi artarsa, beyində neyroinflammasiya prosesləri başlaya bilər. Bu proseslər neyrotransmitterlərin istehsalına və funksiyasına zərər verir. İltihab həm də serotoninin sintezini azalda və onun funksiyasını pozaraq depressiv simptomları gücləndirə bilər.

Depressiyanın iltihab nəzəriyyəsi son vaxtlar daha çox diqqət mərkəzinə çevrilmişdir və bu yanaşma onun neyrobioloji mexanizmlərini başa düşməkdə yeni perspektivlər təqdim edir. Tədqiqatlar göstərir ki, depressiyalı fərdlərdə sitokinlər kimi iltihab markerlərinin səviyyəsi normadan daha yüksəkdir. Xüsusilə interleykin-6 (IL-6), tumor nekrozu faktoru-alfa (TNF- $\alpha$ ) və C-reaktiv zülalın (CRP) səviyyələrinin artması depressiv simptomlarla əlaqələndirilmişdir. Carmine Pariante və Andrew Miller tərəfindən 2001-ci ildə aparılmış araşdırmalarda depressiyalı şəxslərdə bu iltihab markerlərinin səviyyəsinin artdığı aşkar edilmişdir. Onların fikrincə, infeksiyalar beyində neyroinflammasiya proseslərini təkan verərək depressiv simptomlara səbəb olur. (12, s. 35-50)

Neyroinflammasiya hipokampus, amiqdala və prefrontal korteks kimi əsas beyin bölgələrinə təsir edir. Tədqiqatlar göstərir ki, bu iltihab prosesləri neyrotransmitterlərin balansını pozur, xüsusilə də serotonin sintezində və onun reseptorlarında disfunksiya yaradır.

İltihab nəzəriyyəsi həmçinin genetik faktorlarla da əlaqələndirilmişdir. Sitokində polimorfizmlərin depressiyaya həssaslığı artırdığı tədqiqatlarla sübut edilmişdir. Smith və əməkdaşları tərəfindən aparılmış genetik tədqiqatlar göstərmişdir ki, interleykin-1 beta (IL-1 $\beta$ ) və TNF- $\alpha$  genlərindəki müəyyən variasiyalar depressiv simptomların daha yüksək səviyyədə müşahidə olunması ilə əlaqəlidir.

İltihab nəzəriyyəsi həmçinin beynin struktur dəyişiklikləri ilə də izah olunur. Tədqiqatlar göstərmişdir ki, yüksək iltihab səviyyələri hipokampus və prefrontal korteks kimi bölgələrdə neyronların kiçilməsi ilə əlaqədardır. Claudia Zunszain və Carmine Pariante tərəfindən aparılmış bir tədqiqatda, bu struktur dəyişikliklərinin iltihab mediatorlarının təsiri altında meydana gəldiyi təsdiqlənmişdir. Onların araşdırması iltihabın beynin spesifik bölgələrinə təsir edərək funksional və struktur dəyişikliklərə səbəb ola biləcəyini elmi şəkildə ortaya qoymuşdur. Bu

tədqiqat King's College London universitetinin Psixiatriya, Psixologiya və Neyrologiya bölməsində aparılmışdır. (12, s. 35-50)

Beləliklə, depressiyanın genetik və neyrobioloji nəzəriyyələri tədqiq olunmağa davam edir və bu tədqiqatların hər biri həm psixoterapiya, həm də profilaktika baxımından yeni perspektivlər açaraq gələcəkdə fərdiləşdirilmiş yanaşmaların tətbiqi üçün böyük potensial təqdim edir. Bir depressiv insanda neyrotransmitter pozuntuları əsas amil ola biləcəyi halda, digərində iltihab və ya genetik faktorlar daha böyük rol oynaya bilər. Neyroplastiklik mexanizmlərinin başa düşülməsi də depressiyanın daha effektiv və kompleks psixoterapiya strategiyalarının hazırlanmasına yol açır.

**Problemin aktuallığı.** Depressiyanın dünyada ən geniş yayılmış psixi pozuntulardan biri olduğunu nəzərə alsaq, depressiyanın yaranmasına təsir edən başqa faktorlarla bərabər genetik və neyrobioloji əsaslarının öyrənilməsi müasir dövr üçün vacib olan məsələlərdən biridir. Bu baxımdan genetik və neyrobioloji faktorların depressiyanın yaranmasında rolu olduğu üçün mövzu ilə bağlı bu istiqamətdə tədqiqatların aparılması böyük əhəmiyyət kəsb edir. Depressiya-

nın genetik və neyrobioloji nəzəriyyələri ilə bağlı tədqiqatların təhlili depressiyanın profilaktikası və müalicəsi baxımından çox vacibdir ki, bu da problemin nə qədər aktual olduğunu əyani sübutdur.

**Problemin elmi yeniliyi.** Depressiyanın genetik və neyrobioloji əsaslarının araşdırılması onun daha erkən diaqnostikasında və müalicəsində fərdi yanaşmaların inkişafına kömək edərək gen ifadəsi, neyroplastiklik və s. kimi müasir konsepsiyalar əsasında yeni yanaşmalar təqdim edir. Məqalədə depressiv vəziyyətin yaranmasında BDNF və digər genlərinin rolu, epigenetik dəyişikliklərin, mitoxondrial disfunksiyanın təsiri və s. kimi məsələlər ətrafı təhlil edilərək yeni elmi nəticələr ümumiləşdirir.

**Problemin praktik əhəmiyyəti.** Məqalədən depressiyanın profilaktikası və müalicəsində – o cümlədən psixiatr və klinik psixoloqlar, depressiya ilə bağlı elmi-tədqiqat işi aparan mütəxəssislər və magistrantlar, həmçinin mövzu ilə maraqlananlar istifadə edə bilərlər. Məqalədə öz əksini tapan genetik və neyrobioloji nəzəriyyələrə əsaslanaraq, uyğun terapiya metodlarından istifadə etmək müalicənin səmərəliliyini artırma bilər. Həmçinin, bu nəzəriyyələrdən irəli gələn markerlər əsasında risk qruplarının müəyyən edilməsi depressiyanın qarşısının alınmasına töhfə verə bilər.

#### Ədəbiyyat:

1. İsmayılov, N. V. Psixiatriya: Dərs vəsaiti / N.V. İsmayılov. – Bakı: Apostroff, – 2013. – 528 s.
2. Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi. Klinik Psixologiya üzrə Tibbi Protokol. / Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi. – Bakı: İctimai Səhiyyə və İslahatlar Mərkəzi, – 2021. – 62 s.
3. World Health Organization. Depression. / World Health Organization. – [online] <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>
4. Kahveci, T., & Demirtaş, T. Depresyon ve Beyin Yapısal Değişiklikleri: BDNF ve Nörotrofik Faktörlerin Rolü. / T. Kahveci, T. Demirtaş. – Psikiyatri Dergisi, – 2018. – 49(2), s - 145-158.
5. Yılmaz, T. Depresyonun nörobiyolojisi ve genetik temel / T. Yılmaz. – İstanbul: Tıp Akademisi, – 2019. – 210 s.
6. Kaya, H. Depresyon ve çevresel-genetik etkileşimler. / H. Kaya. – Ankara: Sağlık Yayınları, – 2021. 180 s.
7. Смирнов, А. В. Современные подходы к изучению нейробиологии депрессивных расстройств / А.В. Смирнов. – Москва: Психиатрия, – 2020. s – 99-112.
8. Гуляев, В. И. Психопатология депрессии: нейробиологические и генетические аспекты / В.И. Гуляев. – Москва: Медицина, – 2017. s – 134-145.
9. Costa, J., & Silva, E. Twin study on depression: Concordance rates in monozygotic and dizygotic twins / J. Costa, E. Silva. – Portuqaliya Psixiatrik Klinika və Tibbi Araşdırma Mərkəzi, – 1980. – 50 s.
10. Lodish, H., Molecular Cell Biology. / H. Lodish [və b.]. – 2016. – 1166 s.
11. Wallace, D. C. Mitochondria and the Pathophysiology of Neuropsychiatric Disorders. / D. C. Wallace. – American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics, – 2005. s – 21-26.
12. Slavich, G. M. Psychoneuroimmunology of Stress and Mental Health. / G. M. Slavich. – In K. Harkness & E. P. Hayden (Eds.), The Oxford Handbook of Stress and Mental Health. – Oxford University Press, – 2019. s – 35-50.
13. Caspi, A. Influence of Life Stress on Depression: Moderation by a Polymorphism in the 5-HTT Gene. / [və b.]. – Science, – 2003. – s – 386-389.
14. Lesch, K. P. Association of Anxiety-Related Traits with a Polymorphism in the Serotonin Transporter Gene Regulatory Region. / K. P. Lesch, [və b.]. – Science, – 1996. – s - 1527-1531.

**Redaksiyaya daxil olub:** 04.02.2025