

# 5-НТР (5-ГИДРОКСИТРИПТОФАН)

## АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

Автор: Дмитрий Калинин

[dk.smartcrow@gmail.com](mailto:dk.smartcrow@gmail.com)

5-НТР (5-гидрокситриптофан) — аминокислота, играющая в организме человека роль предшественника серотонина. В процессе метаболизма 5-НТР образуется из поступающей с пищей аминокислоты L-триптофана и далее используется исключительно для превращения в серотонин (Birdsall, 1998). Все эффекты, связанные с 5-НТР, обусловлены именно повышением уровня серотонина в центральной нервной системе.

Эффективность 5-НТР и L-триптофана в качестве предшественников серотонина существенно различается. Во-первых, в процессе биосинтеза лишь незначительная часть триптофана превращается в 5-НТР. Во-вторых, участок синтеза «L-триптофан → 5-НТР» контролируется множеством факторов, среди которых резистентность к инсулину, уровень стресса, железо, магний, витамины D, B<sub>6</sub> и B<sub>9</sub>, в то время как этап синтеза «5-НТР → серотонин» зависит только от витамина B<sub>6</sub>. Таким образом, в качестве источника серотонина 5-НТР оказывается более эффективен, чем L-триптофан (Browne, 2011).

### ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Серотонин — нейромедиатор, который регулирует уровень болевой чувствительности, устойчивость к стрессу, тревожность (выполняет успокаивающую функцию), повышает концентрацию внимания, влияет на сон, принимает участие в сокращении гладкой мускулатуры, контроле аппетита и др. (Strac, 2016). Существует два функционально различных типа серотонина, которые разделены гематоэнцефалическим барьером: периферический серотонин и серотонин, синтезируемый в головном мозге.

*Периферический серотонин* образуется в основном в слизистой оболочке кишечника и оказывает влияние на различные органы, сосуды, клетки крови, жировую ткань, а также «гормоны аппетита» лептин и грелин (Hannon, 2008; Namkung, 2015).

*Серотонин, синтезируемый в головном мозге*, выполняет спектр задач, связанных с регуляцией психоэмоционального состояния. Оказывая, в числе прочего, нормализующее влияние на пищевое поведение, он выступает антагонистом периферического серотонина.

Если между двумя функциональными типами серотонина возникает дисбаланс, развиваются определённые патологии. В частности, аутизм и ожирение ассоциированы с низкой концентрацией серотонина в головном мозге на фоне высокой концентрацией периферического серотонина.

Серотонин не проникает через гематоэнцефалический барьер, а значит, избыток периферического серотонина не может компенсировать недостаток серотонина в головном мозге (Namkung, 2015). И здесь значимую роль приобретает 5-НТР, который достаточно легко преодолевает гематоэнцефалический барьер, поступает в нейроны головного мозга и становится там источником для биосинтеза серотонина.

Основными эффектами 5-НТР являются:

- 1) улучшение психоэмоционального состояния (снижение тревожности, негативных переживаний, повышение устойчивости к стрессу и связанная с этим нормализация когнитивной функции),
- 2) улучшение качества сна,
- 3) коррекция нарушений пищевого поведения,
- 4) уменьшение абстинентного синдрома при отказе от никотина.

**Психоэмоциональное состояние.** Серотонин снижает чувствительность к отрицательным эмоциям, не стимулируя при этом центры положительных эмоций. Но так как серотониновая система связана с окситоциновой, неспецифическое повышение уровня серотонина может повышать также уровень окситоцина, что может усиливать положительные эмоциональные переживания, связанные с взаимодействиями между людьми (Steenbergen, 2014).

5-НТР может оказывать влияние на агрессивное поведение. Известно, что пониженный уровень серотонина в лобных отделах коры головного мозга сопровождается импульсивными вспышками агрессии, поэтому нормализация уровня этого нейромедиатора может уменьшать импульсивно-агрессивное поведение (Vicario, 2014).

В настоящее время низкий уровень серотонина в головном мозге принято ассоциировать с развитием депрессий, тревожных и ряда эмоциональных расстройств. При этом до сих пор не ясно, является ли пониженный уровень серотонина причиной этих состояний, или же, наоборот, такие состояния приводят к снижению его уровня. Тем не менее, известно, что повышение уровня серотонина в головном мозге облегчает симптомы таких состояний. «Сезонная депрессия», связанная с недостатком солнечного света, тоже ассоциирована с низким уровнем серотонина: его синтез из L-триптофана контролируется, в числе прочего, метаболитами витамина D, который в естественных условиях образуется под воздействием солнечных УФ-лучей.

Серотонин влияет на память, скорость и качество мышления; возможно, именно поэтому при депрессиях ухудшается сообразительность, замедляется мышление и возникают проблемы с принятием решений.

Ряд исследований подтверждает клиническую эффективность 5-НТР при некоторых типах депрессивных состояний и тревожных расстройств (Jangid, 2013; Kahn, 1985; Maffei, 2020; Turner, 2005). Показана высокая эффективность 5-НТР даже при терапии большого депрессивного расстройства в тех случаях, когда пациенты оказываются невосприимчивы к лечению антидепрессантами СИОЗС (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина) (Kious, 2017). При этом, однако, не достаточно оснований полагать, что данные, полученные относительно пациентов с депрессией и тревожными расстройствами, могут быть экстраполированы на здоровых людей. На данный момент причинно-следственная связь между приёмом 5-НТР и улучшением настроения у здоровых лиц не установлена (EFSA, 2009).

5-НТР — лишь предшественник для биосинтеза серотонина, и с этим связаны границы его применения. Под воздействием электрического импульса серотонин выделяется из нейрона в синаптическую щель и связывается с соответствующим рецептором на поверхности другого нейрона, после чего удаляется из синапса обратно в нейрон при помощи белка SERT (транспортёра серотонина). Избыток серотонина в нейроне разрушается при помощи моноаминоксидазы (MAO). Когда работа SERT или MAO нарушена, сила сигнала в серотониновой системе оказывается недостаточной. Очевидно, что в таком случае 5-НТР не окажет эффекта, так как проблема заключается не в количестве серотонина, а в некорректной работе транспортной и дезактивирующей систем, и здесь требуются вещества, корректирующие работу SERT или MAO — то есть антидепрессанты СИОЗС или антидепрессанты ИМАО (ингибиторы моноаминоксидазы).

Эффективность действия 5-НТР может зависеть от анамнеза. Показано, что снижение количества L-триптофана в рационе сопровождалось снижением настроения у здоровых, но ранее болевших депрессией людей, однако в гораздо меньшей степени влияло на настроение испытуемых, не имевших ранее опыта депрессии (Fusar-Poli, 2006). Вероятно, это связано с тем, что сам по себе опыт переживания депрессии каким-то (пока неясным) образом изменяет пути серотонина в серотониновой системе.

*Качество сна.* Серотонин является предшественником мелатонина — «гормона сна», который определяет регуляцию ритмов сна и бодрствования. Приём 5-НТР может способствовать нормализации этих ритмов, если они нарушены из-за недостаточного уровня серотонина в головном мозге. Однако клиническая эффективность 5-НТР как средства, улучшающего сон, до сих пор является предметом дискуссий (Maffei, 2020).

*Пищевое поведение.* В формировании пищевых пристрастий принимают участие ряд регуляторов пищевого поведения, в частности, лептин, грелин и серотонин (Звенигородская, 2014). Так, с низким уровнем серотонина в головном мозге связана излишняя тяга к сладкому. Возникает она следующим образом. После приёма пищи и усвоения содержащегося в ней белка в кровь поступают аминокислоты, среди которых присутствует L-триптофан. Между этими аминокислотами происходит конкуренция за проникновение в центральную нервную систему через гематоэнцефалический барьер. Если концентрация серотонина в головном мозге недостаточна, мозг формирует сигнал, который воспринимается как желание сладкой пищи, так как содержащиеся в ней простые углеводы инициируют высвобождение инсулина, который способствует захвату «аминокислот-конкурентов» скелетными мышцами, что в свою очередь облегчает проникновение L-триптофана через гематоэнцефалический барьер (Загребаева, 2016). Этот механизм лежит в основе так называемой гиперфагической реакции на стресс («заедание стресса»), когда при психоэмоциональном напряжении, волнении, тревоге, страхе, чувстве одиночества и подобных негативно-эмоциональных состояниях резко усиливается аппетит и возникает желание поесть. Чаще всего это выражается в углеводной гиперфагии, когда без шоколада, мороженого и похожих одновременно сладких и жирных продуктов человек начинает ощущать депрессивное состояние. Углеводная гиперфагия нередко сопровождается депрессией, становясь причиной набора избыточного веса.

Дисбаланс между функциональными типами серотонина играет значимую роль в развитии ожирения, при котором концентрация периферического серотонина повышена, а концентрация серотонина в головном мозге, наоборот, снижена. Периферический серотонин взаимодействует с лептином — гормоном, который «информирует» мозг о запасах

жировой ткани в организме. Избыток периферического серотонина нарушает это взаимодействие таким образом, что мозг перестаёт получать достоверную информацию об энергетических запасах, в результате чего человек начинает потреблять больше пищи, чем ему требуется (Hodge, 2012). Возникает хронический энергетический дисбаланс, который со временем приводит к набору веса. В такой ситуации повышение уровня серотонина в головном мозге способствует нормализации пищевого поведения: снижению аппетита, устранению излишней тяги к простым углеводам, уменьшению количества потребляемой пищи и увеличению расхода энергии при активации бурой жировой ткани. В комплексе это способствует нормализации массы тела (Загребаева, 2016; Patrick, 2014; Namkung, 2015).

Приём 5-НТР может повысить эффективность мероприятий, направленных на борьбу с избыточным весом, но только если расстройства пищевого поведения спровоцированы психоэмоциональными причинами (Maffei, 2020). Сам по себе приём 5-НТР является вспомогательным фактором, тогда как главную роль в снижении веса играют коррекция рациона и пересмотр образа жизни, направленный на устранение гиподинамии.

*Избавление от никотиновой зависимости.* Никотин и ряд других веществ, содержащихся в табачном дыме, стимулируют выделение многих нейромедиаторов, включая серотонин. Со временем нейромедиаторные системы теряют способность к саморегуляции и начинают зависеть от регулярного поступления психоактивных веществ табачного дыма — так формируется зависимость. При отказе от курения происходит дестабилизация нейромедиаторных систем, что выражается в перепадах настроения, повышенной тревожности и раздражительности, снижении концентрации внимания, ухудшении работоспособности. Такое состояние продолжается до тех пор, пока нейромедиаторные системы не перестроятся на естественный режим функционирования; в среднем это занимает несколько месяцев. Приём 5-НТР в ряде случаев может облегчить некоторые симптомы отказа от курения, связанные с дисбалансом в серотониновой системе. Это касается в основном пониженного настроения и тревожности.

### ПРИМЕНЕНИЕ И ДОЗИРОВКИ

5-НТР не встречается в пищевых продуктах. Для производства биодобавок с 5-НТР используют семена кустарника *Griffonia simplicifolia*, произрастающего в Западной Африке. 5-НТР обладает высокой биодоступностью: около 70% всасывается в желудочно-кишечном тракте и поступает в кровоток (Magnussen, 1980).

Согласно данным Министерства здравоохранения Канады, эффективная и безопасная суточная дозировка 5-НТР находится в диапазоне 100-200 мг при условии, что однократная доза (за один приём) не превышает 100 мг (NNHPD, 2022). Количества 5-НТР, превышающие 200 мг в сутки, допустимо принимать только после консультации с врачом.

Общепринятая дозировка 5-НТР для в целом здоровых людей — 100-200 в сутки:

	<i>Дозировка, в сутки</i>	<i>Продолжительность приёма</i>
5-НТР	100-200 мг (по 100 мг за один приём)	1 месяц

Продолжительность приёма составляет 1-2 месяца. В год допустимо 2-3 курса. Перерывы между курсами должны составлять не менее, чем продолжительность самих курсов. Принимать 5-НТР можно в любое время суток, желательно во время или после еды.

Нередко эффект стабилизации настроения наступает уже после нескольких приёмов, если эмоциональный дисбаланс был вызван недостатком серотонина в головном мозге.

Показано взаимодействие 5-НТР с рядом нутриентов.

- *Витамин В<sub>6</sub>*. Превращение 5-НТР в серотонин происходит при участии витамина В<sub>6</sub>, поэтому принимать 5-НТР желательно при достаточной обеспеченности организма этим витамином.
- *Белки*. Эффективность действия 5-НТР может зависеть от общей обеспеченности организма белком. Метаболические пути серотонина и дофамина связаны и конкурируют друг с другом, так как контролируются одним и тем же ферментом — декарбоксилазой ароматических аминокислот (Turner, 2005). Если 5-НТР поступает в избытке, он может конкурировать за этот фермент с предшественниками дофамина — аминокислотами L-фенилаланином и L-тирозином, что может привести к дисбалансу между серотониновой и дофаминовой системами (Hinz, 2012). L-фенилаланин и L-тирозин в достаточном количестве присутствуют в белковой пище, поэтому во избежание дисбаланса 5-НТР лучше всего принимать на фоне полноценной обеспеченности рациона белком.

#### ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

**Противопоказания.** Так как 5-НТР способен быстро повышать уровень серотонина, без врачебного назначения и контроля категорически нельзя принимать содержащие его препараты во время терапии антидепрессантами группы СИОЗС и МАО. В противном случае существует вероятность развития серотонинового синдрома — потенциально смертельно опасной реакции организма на избыток серотонина в ЦНС.

**Побочные эффекты.** Как правило, дозы до 200 мг в сутки переносятся хорошо. Изредка могут отмечаться небольшие и кратковременные нарушения пищеварения (тошнота, диарея, изжога), головная боль, бессонница (Turner, 2005).

#### ЛИТЕРАТУРА И ИСТОЧНИКИ

1. **Загребаяева О.Ю. 2016.** Роль серотонинергической системы в развитии ожирения // Медицинские новости. №4 (259). С. 15-17.
2. **Звенигородская Л.А. 2014.** Эндоканнабиноидная система, пищевая аддикция, морбидное ожирение // Consilium Medicum. 16 (8): 67–72.
3. **Birdsall T. 1998.** 5-Hydroxytryptophan: A Clinically-effective Serotonin Precursor // Altern Med Rev. 3(4): 271-280.
4. **Browne C.A. et al. 2011.** Differential stress-induced alterations in tryptophan hydroxylase activity and serotonin turnover in two inbred mouse strains // Neuropharmacology 60(4): 683-691.
5. **EFSA, 2009.** Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to 5 hydroxytryptophan and enhancement of mood (ID 1575) and attention (ID 1828) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 // EFSA Journal 2009. 7(9): 1273. doi: 10.2903/j.efsa.2009.1273. Available online: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2009.1273> (accessed on 24 July 2022).
6. **Fusar-Poli P., et al. 2006.** Neuroimaging and electrophysiological studies of the effects of acute tryptophan depletion: a systematic review of the literature // Psychopharmacology. 188: 131-143. doi: 10.1007/s00213-006-0493-1.
7. **Hannon J., Hoyer D. 2008.** Molecular biology of 5-HT receptors // Behavioural brain research. 195: 198-213. doi: 10.1016/j.bbr.2008.03.020.
8. **Hinz M. et al. 2012.** 5-HTP efficacy and contraindications // Neuropsychiatr Dis Treat. 8: 323-328.

9. **Hodge S., et al. 2012.** Obesity, whole blood serotonin and sex differences in healthy volunteers // *Obes Facts.* 5(3): 399-407. doi: 10.1159/000339981.
10. **Jangid P. et al. 2013.** Comparative study of efficacy of 1-5-hydroxytryptophan and fluoxetine in patients presenting with first depressive episode // *Asian J Psychiatr.* 6 (1): 29-34.
11. **Kahn R.S. et al. 1985.** L-5-hydroxytryptophan in the treatment of anxiety disorders // *J Affect Disord.* 8(2): 197-200.
12. **Kious B.M., et al. 2017.** An Open-Label Pilot Study of Combined Augmentation With Creatine Monohydrate and 5-Hydroxytryptophan for Selective Serotonin Reuptake Inhibitor- or Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor-Resistant Depression in Adult Women // *J Clin Psychopharmacol.* 37(5): 578-583. doi: 10.1097/JCP.0000000000000754.
13. **Maffei M.E. 2020.** 5-Hydroxytryptophan (5-HTP): Natural Occurrence, Analysis, Biosynthesis, Biotechnology, Physiology and Toxicology // *Int J Mol Sci.* 22(1): 181. doi: 10.3390/ijms22010181.
14. Magnussen I., Nielsen-Kudsk F. 1980. Bioavailability and related pharmacokinetics in man of orally administered L-5- hydroxytryptophan in steady state // *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh).* 46: 257-262.
15. **Namkung J. et al. 2015.** Peripheral Serotonin: a New Player in Systemic Energy Homeostasis // *Mol Cells.* 38(12): 1023-1028. doi: 10.14348/molcells.2015.0258.
16. **NNHPD. 2022.** Natural and Non-Prescription Health Products Directorate (NNHPD) Natural Health Products Ingredients Database. Available online: <http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhpid-bdipsn/atReq.do?atid=fonc.cognitive.func&lang=eng> (accessed on 22 July 2022).
17. **Patrick R.P., Ames B.N. 2014.** Vitamin D hormone regulates serotonin synthesis. Part 1: relevance for autism // *FASEB J.* 28(6): 2398-2413. doi: 10.1096/fj.13-246546.
18. **Steenbergen L., et al. 2014.** Tryptophan promotes charitable donating // *Front Psychol.* 5: 1451. doi: 10.3389/fpsyg.2014.01451.
19. **Strac D.S., et al. 2016.** The serotonergic system and cognitive function // *Transl. Neurosci.* 7: 35-49.
20. **Turner E., Blackwell A. 2005.** 5-Hydroxytryptophan plus SSRIs for interferon-induced depression: Synergistic mechanisms for normalizing synaptic serotonin // *Medical Hypotheses.* 65(1): 138-144. doi:10.1016/j.mehy.2005.01.026.
21. **Vicario C.M. 2014.** Aggression traits in youth psychopathy: the key role of serotonin // *Front. Psychiatry.* 5:25. doi: 10.3389/fpsyg.2014.00025.