



VII Всероссийская межвузовская научно-практическая конференция
**«ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА В РОССИИ: ДОСТИЖЕНИЯ И
ПЕРСПЕКТИВЫ - 2021»**

материалы конференции

VII Всероссийская межвузовская научно-практическая
конференция

**«ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА В РОССИИ:
ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ - 2021»**

19-20 марта 2021 года : в онлайн формате

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ



Программа

VII Всероссийская межвузовская научно-практическая
конференция

«ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА В РОССИИ: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ - 2021»

19 - 20 марта 2021 г.

19 марта с 14:00 до 19:50

20 марта с 11:00 до 17:00

МОДЕРАТОР

Медведев Владимир Эрнстович - заведующий кафедрой психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии ФНМО МИ РУДН, доцент, к.м.н., член International College of Psychosomatic Medicine (ICPM), European College of Neuropsychopharmacology (ECNP).

19 марта 2021 г

14.00 Открытие конференции

14.00-14.30 «Тревожно-депрессивные расстройства в эпоху пандемии COVID-19»

Лектор Самушия Марина Антиповна - Проректор по научной работе ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УДП РФ, профессор кафедры семейной медицины с курсами клинической лабораторной диагностики, психиатрии и психотерапии, д.м.н., профессор (Москва)

14.30-15.00 «Возможна ли ресоциализация пациентов с шизофренией?»

Лектор Морозов Пётр Викторович - д.м.н., профессор кафедры психиатрии ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Генеральный секретарь Всемирной психиатрической ассоциации, Вице-президент Российского общества психиатров, Член Совета Европейской ассоциации психиатров, Главный редактор журнала им. П.Б. Ганнушкина «Психиатрия и психофармакотерапия» (Москва)

15.00-15.30 «Депрессия как психосоматическое расстройство»

при поддержке компании Эбботт Лабораториз, не входит в научную программу. Образовательные кредиты (баллы) за прослушивание лекции не начисляются.

Лектор Медведев Владимир Эрнстович - доцент, к.м.н., заведующий кафедрой психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии ФНМО МИ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (Москва)



15.30-16.00 «Терапевтически резистентные депрессии: актуальное состояние»

Лектор **Мазо Галина Элевна** - д.м.н., заместитель директора по инновационному научному развитию, руководитель отделения трансляционной психиатрии НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева (Санкт-Петербург)

16.00-16.30 «Оптимизация лечения психовегетативного синдрома»

Лектор **Соловьева Элла Юрьевна** - I.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва)

16.30-17.00 «Психические расстройства в детском возрасте при системной соматовегетативной патологии на модели бронхиальной астмы, атопического дерматита, гастроэзофагеальнорезфлюксной болезни (клиника, модель патогенеза)»

Лекторы **Петренко Тимур Сергеевич** - к.м.н., доцент, Уральский федеральный университет им. Б.Н. Ельцина (Екатеринбург)

Ретюнский Константин Юрьевич - д.м.н., профессор кафедры психиатрии, наркологии и клинической психологии Белгородского государственного национального исследовательского университета (Белгород, Екатеринбург)

17.00-17.30 «Когнитивные и психоэмоциональные расстройства. Современные тенденции диагностики и терапии. Неожиданные факторы риска и увлекательные факторы профилактики»

Лектор **Ковальчук Виталий Владимирович** - руководитель Центра медицинской реабилитации ГБ№ 38, зав. отделением реабилитации пациентов с поражением ЦНС, председатель Общества врачей-реабилитологов СПб, профессор Кембриджского Университета, заслуженный врач России, д.м.н. профессор (Санкт – Петербург)

17.30-18.00 «Когнитивные расстройства: лечить нельзя не лечить»
при поддержке компании Сервье, не входит в научную программу.
Образовательные кредиты (баллы) за прослушивание лекции не начисляются.

Лектор **Мешкова Кетевана Сергеевна** - к.м.н., старший научный сотрудник НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава РФ (Москва)

18.00-18.30 «Механизмы взаимодействия деменции и депрессии»

Лектор **Петрова Наталия Николаевна** - профессор, д.м.н., заведующая кафедрой психиатрии и наркологии Санкт-Петербургского государственного университета, Председатель Правления Бехтеревского психиатрического общества Санкт-Петербурга, Председатель комиссии Российского общества психиатров по работе с молодыми учеными (Санкт-Петербург)



18.30-19.00 «Бывает ли деменция сосудистой?»

Лектор **Вахнина Наталья Васильевна** - к.м.н., доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии I МГМУ им. И.М. Сеченова, (Москва)

19.00-19.30 «Проблемы и перспективы поддержания ремиссии наркологических пациентов с ВИЧ-инфекцией на амбулаторном этапе лечения»

Лекторы **Агибалова Татьяна Васильевна** - д.м.н., профессор кафедры Психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии ФНМО МИ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», главный научный сотрудник ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ» (Москва)

Антоненко А.П. - врач ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ» (Москва)

Петросян Т.Р. - зав. отд. ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ», к.м.н. (Москва)

19.30-19.45 Вопросы и ответы

19.45 **Завершение 1-го дня конференции**

20 марта 2021 г

11.00 **Начало второго дня работы конференции**

11.00-11.35 «Психическое здоровье в период пандемии COVID-19»

Лектор **Петрова Наталия Николаевна** - профессор, д.м.н., заведующая кафедрой психиатрии и наркологии Санкт-Петербургского государственного университета, Председатель Правления Бехтеревского психиатрического общества Санкт-Петербурга, Председатель комиссии Российского общества психиатров по работе с молодыми учеными (Санкт-Петербург)

11.35-12.10 «Тревожные расстройства в общей медицине и неврологии: эпидемия или норма»

Лектор **Медведев Владимир Эрнстович** – доцент, к.м.н., заведующий кафедрой Психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии ФНМО МИ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (Москва)

12.10-12.45 «Острая инсомния в эпоху COVID 19. Что делать?»

Лектор **Бузунов Роман Вячеславович** - профессор кафедры семейной медицины с курсами клинической лабораторной диагностики, психиатрии и психотерапии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Президент Общероссийской общественной организации «Российское общество сомнологов», заслуженный врач РФ, д.м.н. (Москва)



12.45-13.20 «Лечение расстройств сна при депрессии: роль антидепрессантов»
при поддержке компании Эббот Лабораториз, не входит в научную программу. Образовательные кредиты (баллы) за прослушивание лекции не начисляются.

Лектор Усов Григорий Михайлович - зав. кафедрой психиатрии, медицинской психологии ФГБОУ ВО "Омский государственный медицинский университет" МЗ РФ, д.м.н., проф. (Омск)

13.20-13.55 «СИОЗС в терапии депрессий. Какой выбрать?»

Лектор Иванов Станислав Викторович – профессор кафедры психиатрии и психосоматики ИПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н. (Москва)

13.55-14.30 «Особенности психотерапевтического сопровождения пациентов аффективного спектра с коморбидной хронической болью»

Лектор Палин Александр Васильевич - дзаведующий центром психолого-психотерапевтической помощи ГБУЗ ПКБ №4 им. П.Б. Ганнушкина ДЗМ, ассистент кафедры Психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии ФНМО МИ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (Москва)

14.30-15.00 Перерыв

15.00-15.35 «Депрессия в практике врача-эндокринолога. Взаимосвязь аффективных расстройств и соматического статуса – поиск оптимального решения»

при поддержке компании Сервье, не входит в научную программу. Образовательные кредиты (баллы) за прослушивание лекции не начисляются.

Лектор Овсянников Константин Валерьевич - профессор кафедры госпитальной терапии №1 МГМСУ им. А.И. Евдокимова, к.м.н., доцент (Москва)

15.35-16.10 «Депрессия в практике врача-эндокринолога. Взаимосвязь аффективных расстройств и соматического статуса – поиск оптимального решения»

Лектор Горобец Людмила Николаевна - руководитель отделения психиатрической эндокринологии «МНИИ психиатрии - филиала Федерального медицинского исследовательского центра психиатрии и наркологии» МЗ РФ психиатр высшей категории. Секретарь Российского общества психиатров и Общества биологической психиатрии, профессор, д.м.н. (Москва)



16.10-16.45 «Практика применения современных антипсихотиков у пациентов с соматической патологией»

Лектор **Медведев Владимир Эрнстович** – доцент, к.м.н., заведующий кафедрой Психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии ФНМО МИ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (Москва)

16.45-17.20 «Нарушения сна у пациентов с заболеваниями системы крови»

Лектор **Выборных Дмитрий Эдуардович** – заведующий лабораторией по изучению психических расстройств при заболеваниях системы крови Национального медицинского исследовательского центра гематологии, д.м.н. (Москва)

17.20-17.55 «Био-психо-социо-духовная парадигма психотерапии в психосоматике»

Лектор **Зуйкова Надежда Леонидовна** – доцент, к.м.н., доцент кафедры Психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии ФНМО МИ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов». Председатель межрегиональной общественной организации «Профессиональное медицинское объединение психотерапевтов, психологов и социальных работников г. Москвы и Московской области (МОП)» (Москва)

17.55-18.00 Вопросы и ответы

18.00 **Завершение конференции**



Тревожно- депрессивные расстройства в эпоху пандемии COVID-19:

САМУШИЯ М.А.

ФГБУ ДПО «Центральная государственная
медицинская академия» Управления делами
Президента Российской Федерации
19-20 марта 2021



Согласно заявлению **António Manuel de Oliveira Guterres**, генерального секретаря ООН, «сфера психического здоровья граждан является одной из приоритетных как в условиях пандемии COVID-19, так и в период после ее завершения».

МАРТ 2020



«Дело не только в немедленных последствиях пандемии – это огромные социальные и экономические последствия, которые мы ожидаем в ближайшие год или два, которые действительно ухудшат психическое здоровье населения», – **Patrick McGorry**, исполнительный директор молодежной организации психического здоровья «Orygen» (Австралия).

REVOLUTION
IN MIND
2021

АВГУСТ 2020

«Сообщаемые студентами проблемы с психическим здоровьем увеличились по крайней мере в два раза за последние 6 месяцев и большинство проблем с психическим здоровьем развивается к 24 годам, что делает студентов университетов группой высокого риска во время пандемии COVID-19».

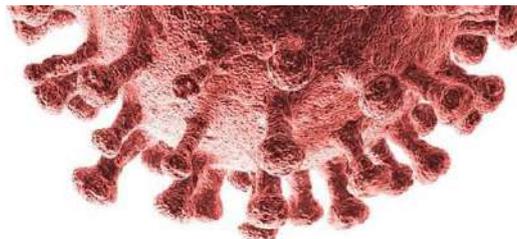
АВГУСТ 2020



Mental Health
Foundation



COVID-19: факторы, вызывающие рост психической травматизации населения



Беспрецедентная потенциально **угрожающая жизни ситуация** с неопределенной продолжительностью



Медицинская информация: неопределенный инкубационный период вирусной инфекции, ее возможная бессимптомная передача, отсутствие единой стратегии/специфичности лечения, сообщения о нехватке средств медицинской защиты, нехватки оборудования (аппараты ИВЛ) и т.п.



СМИ: постоянно нагнетаемый тревожный информационный фон с повторением негативных факторов, переизбытком противоречивой информации, повышенным психологическим давлением



Введение строгого режима **самоизоляции** и социального дистанцирования: широкомасштабные карантинные меры



Факторы, связанные с повышением уровня **стигматизации и дискриминации:** становясь одновременно и жертвой и переносчиком инфекции население может обоснованно опасаться нарушения своих личных прав в рамках борьбы с вспышкой инфекции



Расширение санитарно-гигиенических норм



Ухудшение экономической ситуации в странах: рост безработицы, снижение доходов граждан

Проблемы психического здоровья в условиях пандемии COVID-19 (данные по США, Китаю и Италии)

До **37%** - диагностируются клинически значимые симптомы ПТСР, острая реакция на стресс

До **17-20%** - диагностируются расстройства адаптации



до **40%** населения

испытывают тревожные и тревожно-депрессивные расстройства (опасения заболеть COVID-19 в тяжелой форме и умереть)

Значительное увеличение доли тяжелых психотических расстройств (сверхценные и индуцированные бредовые расстройства, острая психотическая симптоматика)

Увеличение числа суицидов

Увеличение числа злоупотребления алкоголем (абюз)

Число выписанных рецептов на анксиолитики за февраль-апрель 2020 г. увеличилось на 34%, антидепрессантов - 18,6%, снотворных - 14,8%



Тревожные и тревожно-депрессивные расстройства



169 243 новых случаев диагностики умеренной и тяжелой депрессии или тревоги выявлено по состоянию на июнь

По данным сравнительного анализа выявляемости случаев депрессии и тревоги число диагностируемых при скрининге населения США:



COVID-19 and Mental Health: What We Are Learning from www.mhascreening.org July 1, 2020

ГРУППЫ РИСКА: группы населения, более уязвимые к психологическому стрессу, ассоциированному с COVID-19

- **Пациенты с COVID-19**
- **Пожилые люди:** социальная изоляция – значимый предиктор общей смертности в старшем возрасте, прогрессирования деменции и манифестации аффективной патологии
- **Дети:** трудности с концентрацией внимания, а также повышенная раздражительность, возбуждение и нервозность. По данным за 2003 г., карантин в связи с SARS-CoV в 4 раза чаще вызывал симптомы ПТСР у детей по сравнению с аналогичной возрастной выборкой без карантина
- **Женский пол:** на женщин ложится больше нагрузки – помощь детям в учебе на дому, удаленная работа и работа по хозяйству
- **Лица с аффективными расстройствами:** рецидивы психических расстройств, ухудшение состояния в связи с повышенной чувствительностью к стрессу
- **Лица с сопутствующей соматической патологией:** страх за возможное отсутствие лекарств и невозможности получить медицинскую помощь, более высокий риск развития тревожно-депрессивных расстройств при коморбидности с определенной соматической патологией (СС-заболевания, эндокринные заболевания и др.)
- **Медицинский персонал**
- **Холостые / незамужние моложе 30 лет: :** отсутствие социальной поддержки делает эту группу более подверженной стрессу, личностная незрелость, несформированные навыки самоконтроля, самозанятости
- **Лица с зависимостью:** алкогольная зависимость, наркомании и др.





VII Всероссийская межвузовская научно-практическая конференция «ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА В РОССИИ: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ - 2021»

материалы конференции

Самушица М.А. «Тревожно-депрессивные расстройства в эпоху пандемии COVID-19»

Research Article
COVID stress syndrome: Concept, structure, and correlates
Steven Taylor¹ | Cateleigh A. Lantry² | Michelle M. Paluszak³ | Thomas A. Ferras³ | Dean McKay⁴ | Gordon J. G. Asmundson⁵

+18 6 854 американцев опрошено

38% испытывали среднюю степень дистресса (потребность в психотерапевтических интервенциях)

16% показали признаки дистресса, соответствующие признакам тяжелой депрессии (потребность в психиатрической помощи)

На момент проведения лишь 2% респондентов были инфицированы COVID-19; 6% – были лично знакомы с инфицированными (члены семей, друзья).

COVID Stress Scales –

мультифакторный опросник, представляющий собой шкалу оценки пяти взаимосвязанных аспектов дистресса, связанного с COVID-19:

- страх перед опасностью COVID-19, который включает страх контакта с любыми объектами, потенциально зараженными SARS-CoV-2,
- страх социально-экономических последствий COVID-19 (например, беспокойство о личной финансовой стабильности),
- ксенофобия (страх заражения от иностранных граждан),
- симптомы травматического стресса, связанные с прямым или косвенным травматическим воздействием COVID-19 (кошмары, навязчивые мысли или образы, связанные с COVID-19),
- связанная с COVID-19 компульсивная проверка и поиск ритуалов, снижающих тревогу.

ГРУППЫ РИСКА – ДЕТИ И ПОДРОСТКИ: результаты исследований



КИТАЙ

МАРТ-МАЙ
2020

Онлайн-анкетирование (шкалу депрессии, шкалу тревоги и шкалу стиля совладания) 359 детей и 3254 подростков в возрасте от 7 до 18 лет.

22,3% – клинические значимые депрессивные симптомы (в сравнении со средними цифрами распространенности – 13-14% депрессии у детей и подростков в Китае)

31,4% – клинически значимые тревожные расстройства (в сравнении со средними цифрами распространенности – 15-17% тревоги у детей и подростков в Китае)

Симптомы тревоги и депрессии коррелировали с фактом наличия члена семьи, заболевшего с COVID-19. Проблемно-ориентированный стиль совладания был связан с более низким уровнем депрессивных и тревожных симптомов, эмоционально-ориентированный стиль совладания был связан с более высоким уровнем депрессивных и тревожных симптомов.

МАРТ-ИЮНЬ
2020

Онлайн-анкетирование 8079 учащихся младших и старших классов средней школы (опросники здоровья пациента (PHQ-9) и опросника генерализованного тревожного расстройства (GAD-7)).

Распространенность депрессивных симптомов составила **43,7%**, тревожных – **37,4%**, а коморбидное тревожно-депрессивное расстройство регистрировалось в **31,3%**.



БАНГЛАДЕШ

Онлайн-опрос 384 родителей с детьми в возрасте от 5 до 15 лет – выраженность симптомов депрессии, тревоги и расстройств сна у детей были сгруппированы по категориям тяжести:

подпороговые (43%), легкие (30,5%), умеренные (19,3%) и тяжелые (7,2%).



ИТАЛИЯ

ИСПАНИЯ

Участниками опроса были 1143 родителя детей в возрасте от 3 до 18 лет, предмет опроса – влияние карантина на детей по сравнению с периодом до локдауна: 85,7% родителей сообщили об изменениях в эмоциях и поведении своих детей во время карантина:

- трудности с концентрацией внимания (76,6%)
- раздражительность (39%)
- беспокойство (38,8%)
- нервозность (38%)
- чувство одиночества (31,3%)
- беспокойство (30,4%)
- тревога (30,1%)

Duan L, Shao X, Wang Y, et al. J Affect Disord. 2020; Zhou SJ, Zhang LG, Wang LL, et al. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2020; Yasemin S, Banik R, Hossain S, et al. Child Youth Serv Rev. 2020; Orfles M, Moreles A, Delvecchio E, et al. PsyArXiv. Accessed September 22, 2020; Loucas ME, Chatburn E, Higson-Sweeney W, et al. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2020



Отдаленные последствия социальной изоляции на психическое здоровье детей и подростков

В систематическом обзоре *Loades ME, Chatburn E и др. (2020)* представлены данные по влиянию социального дистанцирования и социальной изоляции на психическое здоровье детей и подростков.



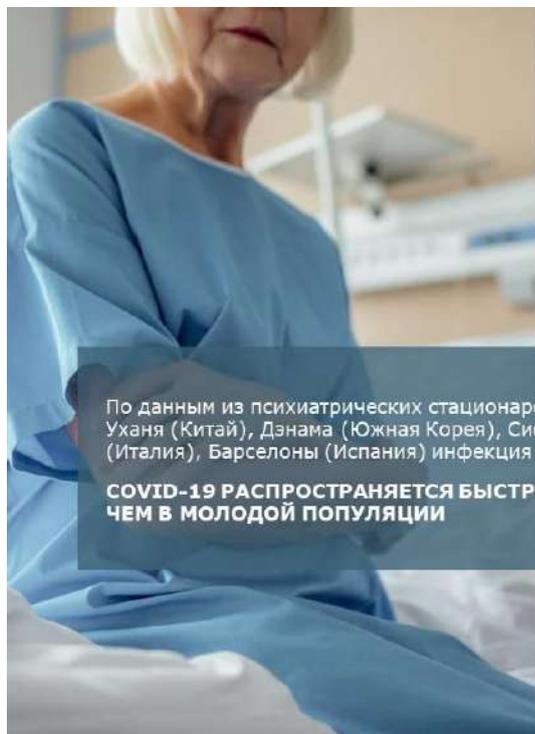
Была проведена оценка взаимосвязи между одиночеством и проблемами психического здоровья у здоровых детей и подростков для определения, являются ли карантин и социальная изоляция предикторами будущих проблем с психическим благополучием.

63 исследования
52 576 детей и подростков

РЕЗУЛЬТАТЫ: социальная изоляция и одиночество увеличивали **риск развития депрессии до 9 лет спустя** карантинные мероприятия.

Длительность, а не интенсивность социальной изоляции была **сильнее** связана с симптомами психического неблагополучия.

Higson-Sweeney N, et al. Rapid Systematic Review: The Impact of Social Isolation and Loneliness on the Mental Health of Children and Adolescents in the Context of COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Jun 3]; *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2020;53(6):4567-70. 30337-3.



По данным из психиатрических стационаров Уханя (Китай), Данама (Южная Корея), Сиены (Италия), Барселоны (Испания) инфекция

COVID-19 РАСПРОСТРАНЯЕТСЯ БЫСТРЕЕ, ЧЕМ В МОЛОДОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Влияние COVID-19 на пожилых пациентов с деменцией

ФАКТОРЫ РИСКА ЗАРАЖЕНИЯ

- Когнитивные нарушения: недостаточность критики, сниженная комплаентность
- Невысокий уровень осведомленности о рисках
- Снижение инстинкта самосохранения
- Высокая коморбидность с соматическими заболеваниями: метаболический синдром, сахарный диабет, сердечно-сосудистая патология, легочная патология

Dagostino A., Demarini B., Cavalletti S., & Gambini O. (2020). Mental health services in Italy during the COVID-19 outbreak. *The Lancet Psychiatry*, 7(5), 385-387. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30133-4; Kim MJ. «It was a medical disaster»: The psychiatric ward that saw 100 patients diagnosed with new coronavirus. *Independent* [published online March 1, 2020]; Fagiolini A, Cuomo A, Frank E. COVID-19 diary from a psychiatry department in Italy. *J Clin Psychiatry*. 2020;81(3):20com13357; Sartorius N. Comorbidity of mental and physical diseases: a main challenge for medicine of the 21st century. *Shanghai Arch Psychiatry*. 2013;25:68-69.



Лица пожилого возраста и течение COVID-19

~20-40% случаев COVID-19 приходится на людей 65+ лет

По данным китайских исследователей, тяжелые формы течения COVID-19 достоверно чаще встречаются у лиц пожилого возраста, чем у молодых. Смертность достоверно выше у лиц пожилого возраста. Достоверные различия наблюдались в следующих возрастных группах:

65-79 лет, ≥ 80

P<0,001

Тяжелое течение

81,3% и 43,2% против →

P<0,025

Смертность

18,8% и 4,5% против →



50-64 года

P<0,001

Тяжелое течение

← 19,8%

P<0,025

Смертность

← 1,2%

COVID-19 and older people in Asia: Asian Working Group for Sarcopenia calls to actions// Wee-Shiong Lim, Chih-Kuan Liang, Prasert Assentachai, et al. Geniatr Gerontol Int. 2020 Jun;20(6):547-558; Tackling challenges in care of Alzheimer disease and other dementias amid the covid-19 pandemic, now and in the future// mHok V.C.T., Wong A., Aladi S. et al. J. Alzheimer's and Dementia 1-11

Влияние COVID-19 на врачей и младший медицинский персонал

По данным обследования 1 563 медицинских работников было выявлено, что

[Lai, J 2020]

50,7%
участников
имели симптомы
депрессии

44,7%
участников
имели симптомы
тревоги



ФАКТОРЫ РИСКА

Женский пол, работа младшим медицинским персоналом, возраст старше 30, работа в «красной» зоне.

[Spoorthy M. 2020]



ПРОТЕКТИВНЫЕ ФАКТОРЫ

Наличие социальной поддержки, дополнительная оплата труда.

[Lai, J 2020]



Lai, J., Ma, S., Wang, Y., Cai, Z., Hu, J., Wei, N., ... Hu, S. (2020). Factors Associated With Mental Health Outcomes Among Health Care Workers Exposed to Coronavirus Disease 2019. JAMA Network Open, 3(3). doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.3975

Spoorthy, M. S., Pratapa, S. K., & Mahant, S. (2020). Mental health problems faced by healthcare workers due to the COVID-19 pandemic-A review. Asian Journal of Psychiatry, 51, 102119. doi: 10.1016/j.ajp.2020.102119



МЕДИЦИНСКИЙ ПЕРСОНАЛ И COVID-19: факторы риска развития эмоциональных нарушений

Изменение условий труда

и появление условных правил пространственного деления «чистой» и «грязной» зон

Необходимость ношения СИЗов

и вытекающие физиологические трудности (нехватка воздуха, невозможность осуществления физиологических потребностей в течение длительного времени)

Неоднозначные рекомендации по ведению пациентов,

отсутствие единой стратегии/специфичности лечения, сообщения о нехватке средств медицинской защиты, нехватки оборудования (аппараты ИВЛ) и т.д.

Когнитивный диссонанс

из-за нахождения в привычной среде работы в сочетании с необходимостью соблюдения новых правил работы

Страх собственного заражения

и заражения родных/близких

Увеличение интенсивности работы

Необходимость повышения квалификации

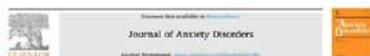
в области новых знаний о диагностике, клинике и методах лечения новой коронавирусной инфекции

Изменение рода деятельности

или изменение специальности, снижение профессиональных достижений

Обесценивание индивидуального труда

Стигматизация и дискриминация:
опасение нарушения своих личных прав в рамках борьбы с вспышкой инфекции



Fear and avoidance of healthcare workers: An important, under-recognized form of stigmatization during the COVID-19 pandemic

Steven Taylor^{1,2}, Cathal A. Lacey¹, Geoffrey K. Barker¹, Michelle M. Palazzi¹, Gordon J. G. Asmundson¹

¹Department of Psychology, University of Regina, Regina, SK, Canada

²Department of Psychology, University of Regina, Regina, SK, Canada



В исследованиях, проведенных в Тайване и Гонконге,

40-50% медработников,

оказывавших помощь пациентам с SARS (2003 год), сообщали, что их подвергали стигматизации:

избегали, опасались, сторонились или подвергали иной стигматизации из-за опасений, что они могут быть источниками инфекции.

МЕДИЦИНСКИЙ ПЕРСОНАЛ И COVID-19: стигматизация

Исследование стигматизации медицинских работников 2020 год

32% опрошенных ошибочно считали, что большинство медработников являются носителями SARS-CoV2.

Более четверти респондентов считали, что медработники должны иметь ограничения на их свободы, такие как запрет на выход в общественные места, изоляция от общества и разлучение со своими семьями.

Более трети респондентов заявили, что они избегали бы медработников, опасаясь заразиться COVID-19.

По данным многочисленных исследований, стигматизация – один из предикторов развития синдрома профессионального выгорания у медицинских работников.



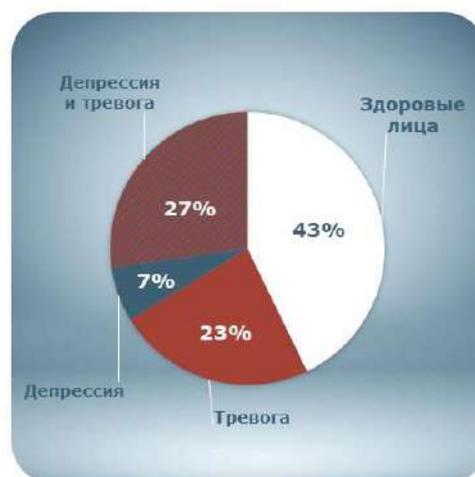
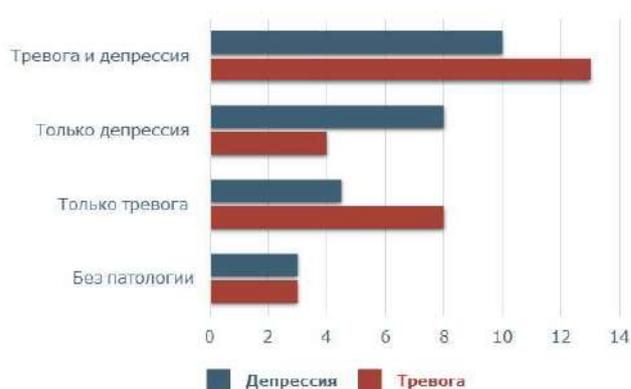
Психические нарушения у медицинского персонала, работающего с COVID-19

Собственные данные май-июль 2020



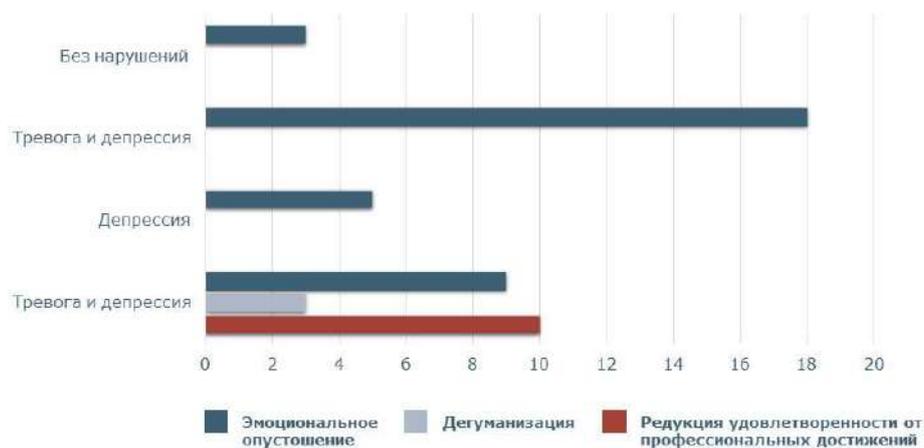
Распространённость и тяжесть тревоги и депрессии у медперсонала по HADS (n=77)

Средняя тяжесть тревоги и депрессии в различных группах





Структура эмоционального выгорания по опроснику выгорания Маслач в зависимости от наличия клинически значимой тревоги



Психические нарушения у пациентов с COVID-19



Острые психические нарушения у пациентов с COVID-19



Rogers J.P., Chesney E., Oliver D., et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. Lancet, 2020, May 18. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)31203-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)31203-0)

Наиболее частые психические нарушения в группе лиц, заболевших COVID-19

НОЗОГЕНИИ – психогенные расстройства, манифестирующие в связи с диагностикой соматического заболевания (семантика, клинические проявления, соматогенные факторы и др.)

ПТСР/расстройства адаптации

СОМАТОГЕНИИ – спутанность, делирий, астения, энцефалопатии/энцефалит

ЯТРОГЕНИИ – психические расстройства, манифестирующие в связи с приемом медикаментов, вызывающих психические нарушения



СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ: исследования распространения психических расстройств среди пациентов, госпитализированных в связи с COVID-19

АПРЕЛЬ-ИЮЛЬ 2020

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клинико-психопатологическим и психометрическим методом было обследовано

72 пациента,

госпитализированных в связи с COVID-19 в ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента РФ

ПСИХОМЕТРИЧЕСКИЕ ИНСТРУМЕНТЫ:

- опросник HADS,
- краткий опросник восприятия болезни
- ТОБОЛ
- опросник субъективной удовлетворённости лечением
- опросник «Уровень комплаентности»



Самушия М.А., Рагимова А.А., Смоленцева И.Г., Диосова Н.А., Казымаев С.А., Кирилев Н.В. 2020

Социодемография n=72

56,7 ± 14,1 лет

возраст исследуемой когорты

Женщин
n=42 (54,5%)

Мужчин
n=35 (45,4%)



Семейное положение	
Холост/не замужем	5,6% (4)
Женат/замужем	77,5% (55)
Разведен (а)	8,5% (6)

Занятость	
Работающие	74,6% (53)
Неработающие инвалиды по соматическому заболеванию	1,4% (1)
Неработающие пенсионеры	23,6% (17)

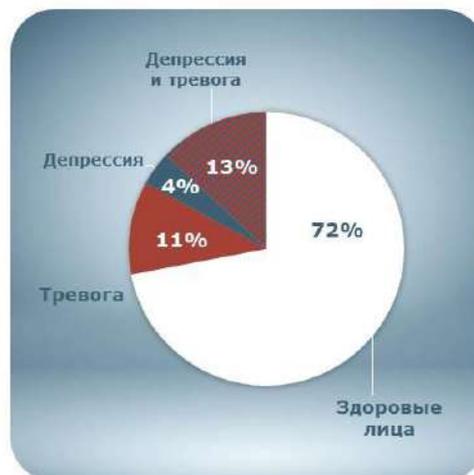
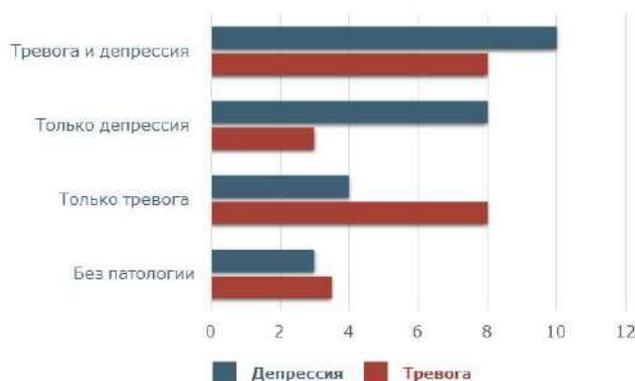
Образование	
Учёная степень	18,1% (13)
Высшее образование	44,4% (32)
Среднее образование	37,5% (27)

Самушия М.А., Рагимова А.А., Смоленцева И.Г., Диосова Н.А., Казымаев С.А., Кирилев Н.В. 2020



Распространённость и тяжесть тревоги и депрессии у пациентов по HADS (n=72)

Средняя тяжесть тревоги и депрессии в различных группах



Самушия М.А., Рагинова А.А., Сюленцева И.Г., Диасова Н.А., Казымаев С.А., Кирилев Н.В. 2020

Интерпретация результатов ТОБОЛ

У пациентов с повышением значений тревоги и депрессии по HADS уменьшалась встречаемость **диссоциативного (анозогнозического)** типа, то есть встречаемость отрицания значимости своего заболевания увеличивалась с уменьшением баллов по HADS

ТРЕВОЖНЫЙ ТИП реагирования, наоборот, чаще встречался при повышении баллов тревоги или депрессии, а также вариантов сочетания тревоги и депрессии



Меланхолический тип чаще встречался при депрессии



ИПОХОНДРИЧЕСКИЙ ТИП отношения к болезни наиболее соотносился с повышением тревоги, как в изолированном виде, так и в сочетании с повышением шкалы депрессии



Самушия М.А., Рагинова А.А., Сюленцева И.Г., Диасова Н.А., Казымаев С.А., Кирилев Н.В. 2020



Опросник субъективной удовлетворённости лечением

У пациентов с сочетанием тревоги и депрессии **чаще** встречались высказывания:

Моего врача интересовали только мои симптомы, как человек я ему был неинтересен

Мой лечащий врач не уделял мне достаточно внимания и времени

У пациентов с сочетанием тревоги и депрессии отмечалось **понижение** согласия со словосочетанием:

Я понимаю целесообразность режимных ограничений в клинике и принимаю их

Самушия М.А., Рагинова А.А., Смоленцева И.Г., Лисова Н.А., Казымаев С.А., Кирилев Н.В. 2020

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ: собственные данные 2020 г.

Соматогенная депрессия (n=6, возраст 61±6,3)

- Развивается у пациентов при объективно тяжелом течении COVID-19 с нарастанием одышки, выраженными респираторными и гематологическими осложнениями
- Преобладает стойкая гипотимия с тоской, апатией, ангедонией, негативной оценкой лечебно-диагностического процесса, идеомоторной заторможенностью, идеями самообвинения, пассивными суицидальными мыслями
- Реанимационные мероприятия (ИВЛ) в 3х случаях, у 2х пациентов наблюдалась спутанность в течение 2-3 суток без развития психотической симптоматики
- Динамика аффективных нарушений напрямую зависит от тяжести соматического состояния
- Снижение когнитивных функций (память, сосредоточение, внимание)
- Тип реакции на болезнь по ТООБЛ: апатический – медиана для выборки 3, интервальный размах 0,00-7,00 баллов, меланхолический – медиана для выборки 1,5, интервальный размах 0,00 - 2,00 балла. Определяется картиной депрессии умеренной тяжести (17,5±0,4 по HDRS)

Самушия М.А., Рагинова А.А., Смоленцева И.Г., Лисова Н.А., Казымаев С.А., Кирилев Н.В. 2020



РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ: собственные данные 2020 г.

Соматогенная депрессия

Особенности показателей приверженности к терапии COVID-19 (комплаентность)

- COMPLAINT behavior significantly does not differ from patients with endoreactive depression ($p > 0,05$)
- It is noted «overefficiency» of the disease
- Compliance is violated due to disbelief in one's own recovery, attitude to treatment is passive
- Subjective significance of therapy is reduced on the background of antivital and suicidal thoughts, refusal of therapy is possible, explained by the desire «to stop suffering»



Санушия М.А., Рагинова А.А., Смоленцева И.Г., Диосова Н.А., Казымаев С.А., Киоселев Н.В., 2020

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ: собственные данные 2020 г.

Тревожно-ипохондрическая нозогенная реакция (n=12, возраст 51±3,5 лет)

- **В СТАТУСЕ ПРЕОБЛАДАЕТ УТРИРОВАННАЯ ТРЕВОГА** о здоровье с ипохондрической настороженностью и патологическая восприимчивость к телесным ощущениям, фобические расстройства с соматовегетативной и конверсионной симптоматикой (значимые повышения по шкалам соматизации: SOM – 1,7 по SCL-90);
- **ГИПЕРТРОФИРОВАННАЯ ОЗБОЧЕННОСТЬ ПОБОЧНЫМИ СИМПТОМАМИ** лекарственных средств
- **БОЛЬНЫЕ АКТИВНО УЧАСТВУЮТ В ХОДЕ ЛЕЧЕБНОГО ПРОЦЕССА**, могут проявлять недоверие к врачам, расценивать закономерную клиническую динамику как признак некачественного лечения
- **КОМПАЛЕНТНОЕ ПОВЕДЕНИЕ ЛАБИЛЬНО:** от первичной «симбиотической» связи с врачом до разочарования в компетентности врача, возможной самостоятельной коррекции терапии, поиска новых (часто нетрадиционных) способов лечения
- **ТИПЫ РЕАГИРОВАНИЯ НА БОЛЕЗНЬ:** ипохондрический – медиана для выборки 8,00 баллов, интервальный размах 7,00-21,00 баллов

Санушия М.А., Рагинова А.А., Смоленцева И.Г., Диосова Н.А., Казымаев С.А., Киоселев Н.В., 2020



РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ: собственные данные 2020 г.

Эндормальная депрессивная реакция (n=3, возраст 48 ±4,1 лет)

Появлению симптомов COVID-19 предшествуют аутохтонно развивающиеся эндогенные депрессивные фазы

- При ухудшении соматического статуса **ПРИСОЕДИНЯЕТСЯ НОЗОГЕННЫЙ КОМПОНЕНТ** с формированием «двойной депрессии» по типу эндореактивной депрессивной нозогенной реакции
- ПРИЗНАКИ КЛИНИЧЕСКИ ВЫРАЖЕННОЙ ДЕПРЕССИИ** (медиана – 10,0 баллов, Q1-Q3 = 8,0-9,50 баллов), снижение по шкале тревоги (медиана – 5,0 баллов, Q1-Q3 = 5,0-6,5 баллов) по HADS
- В структуре выделяются **ДВЕ ПЕРЕКРЫВАЮЩИЕСЯ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСИ**, одна из которых соответствует проявлениям нозогении, вторая – картине циркулярной меланхолии
- ТИП РЕАГИРОВАНИЯ ПО ТОБОЛ: меланхолический** (медиана для выборки – 4, Q1-Q3 = 0,00-7,00 баллов)

Самушия М.А., Рагимова А.А., Счоленцева И.Г., Диосова Н.Д., Казынаев С.А., Князев Н.В. 2020

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ: собственные данные 2020 г.

Эндормальная депрессивная реакция

Особенности показателей приверженности к терапии COVID-19 (комплаентность)

- Субъективная значимость терапии снижена
- Тревога из-за возможного неблагоприятного исхода приводит к необоснованному разочарованию в лечебном процессе и нарушениям комплаентности

Самушия М.А., Рагимова А.А., Счоленцева И.Г., Диосова Н.Д., Казынаев С.А., Князев Н.В. 2020



Особенности нозогений у лиц старшего возраста (старше 65 лет)

● ГИПОТИМИЯ: сниженный фон настроения, тоска, идеи малоценности – «обуза близким», пессимизм (ощущение «конца жизни»)

● Постоянная тревожность

● Ухудшение внимания, снижение памяти на текущие события



● ПСИХИЧЕСКАЯ АСТЕНИЯ: быстрая истощаемость, слабодушие, обидчивость, повышенная ранимость

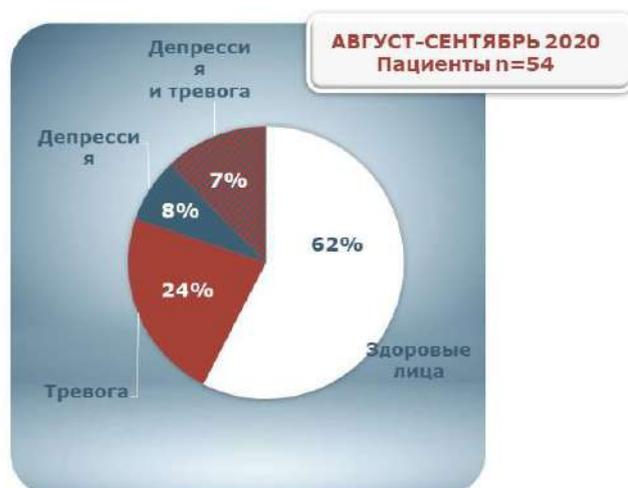
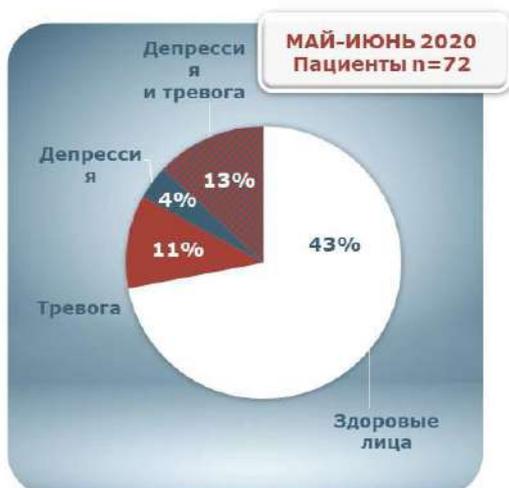
● Физическая астения

● Замедленность мышления

● ОТСУТСТВИЕ КРИТИКИ: «ироническая депрессия» – старание скрыть, преодолеть депрессию принужденной улыбкой, самоиронией

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ: собственные данные 2020 г.

Динамика психических нарушений на отдаленных сроках (период наблюдения – 3-4 мес.) по данным HADS





Общие принципы психофармакотерапии нозогений

- **НАЗНАЧЕНИЯ В СООТВЕТСТВИИ СО «СТАНДАРТНЫМИ» ПОКАЗАНИЯМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТРУКТУРЫ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ**
- **МИНИМАЛЬНЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СТАРТОВЫЕ ДОЗЫ (относительно «стандартных» рекомендаций) С ПОСТЕПЕННОЙ ТИТРАЦИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ**
- **ВЫБОР ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВАНИИ БАЛАНСА ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ/БЕЗОПАСНОСТИ**
низкая потребность в средствах с мощным психотропным действием обеспечивает возможность широкого применения психотропных средств с минимальными побочными эффектами и низким потенциалом лекарственных взаимодействий
- **ДЛИТЕЛЬНАЯ И НЕПРЕРЫВНАЯ ТЕРАПИЯ С УЧЕТОМ НЕПРЕРЫВНОЙ СТРЕССОВОЙ СИТУАЦИИ И ПОЛИМОРФИЗМОМ ТРИГГЕРНЫХ ФАКТОРОВ (нозогенные, соматогенные, ятрогенные)**



ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПСИХОФАРМОКОТЕРАПИИ

Назначение в соответствии со «стандартом» показаний
НОЗОГЕННЫЕ РЕАКЦИИ





Более подробная информация о лекарственных взаимодействиях психофармакологических средств с препаратами, используемыми при лечении COVID-19

Сайт отделения фармакологии Ливерпульского университета



Основные препараты, рекомендованные для лечения депрессий

Препараты первой линии (группа)	Название	Суточные дозировки
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)	Эсциталопрам	5-20 мг
	Сертралин	50-200 мг
	Пароксетин	20-40 мг
	Флуоксетин	20-40 мг
Антидепрессанты с мультимодальным действием	Вортиоксетин	10-20 мг
Агонист мелатониновых и антагонист серотониновых рецепторов	Агомелатин	25-50 мг
Препараты второй линии (группа)	Название	Суточные дозировки
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСИН)	Венлафаксин	37,5-300 мг
	Дулоксетин	30-120 мг
	Милнаципран	50-200 мг
Антагонист пресинаптических норадреналовых рецепторов	миртазапин	15-60 мг

Болель Б. А., Петелин Д. С., Романов Д. В., Воронова Е. И., Колылов Ф. Ю., Бекетов В. Д. Алгоритмы диагностики и терапии психических расстройств в общепедицинской практике, Москва 2020



Основные препараты, рекомендованные для лечения тревоги

Препараты (группа)	Название	Суточные дозировки
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)	Эсциталопрам	5-20 мг
	Сертралин	50-200 мг
	Пароксетин	20-40 мг
	Флувоксамин	50-300 мг
Антидепрессанты с мультимодальным действием	Вортиоксетин	10-20 мг
Атипичные анксиолитики	АДАПТОЛ	1500-2000 мг
Бензодиазепины	Фенозепам	1-5 мг
	Клоназепам	2-4 мг
	Алпразолам	1-2 мг
Блокаторы $\alpha 2\delta$ субъединицы потенциал-зависимых кальциевых каналов ($\alpha 2\delta$ -лиганды)	Прегабалин	75-300 мг
Антипсихотики с противотревожным действием	Кветиапин	25-200 мг
	Алимемазин	5-20 мг

Болель Б. А., Петелин Д. С., Романов Д. В., Воронова Е. И., Копылов Ф. Ю., Бекетов В. Д. Алгоритмы диагностики и терапии психических расстройств в общепедиатрической практике, Москва 2020

Адаптол® Режим дозирования

Способ применения^{1,2}

- Независимо от приема пищи
- По 500 мг 3 раза в день
- Максимальная разовая доза – 3 г
- Максимальная суточная доза 10 г
- Курс лечения 3 месяца



Противопоказания¹

- Гиперчувствительность к компонентам препарата
- Беременность и период лактации
- Возраст до 18 лет

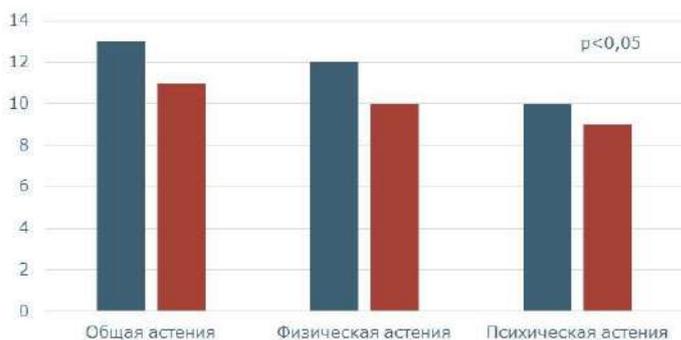
¹Инструкция по медицинскому применению ЛП Адаптол, таб. 500мг от 25.03.2019
² Искочян В. Р. Адаптол – грани возможного. Адап, гол. 10 лет клинического применения // Сборник статей А. Киев, 2012:9-10



Адаптол® способствует уменьшению астении

Эффективность применения Адаптола® в комплексной терапии у больных тревожными расстройствами в раннем постинфарктном периоде

Д.м.н., проф. М.Е. Стаценко, к.м.н. О.Е. Спорова, О.И. Колодяжная, Е.Д. Евтерева



НА ФОНЕ ПРИЕМА АДАПТОЛА
(1000-1500МГ В ТЕЧЕНИЕ 1 МЕСЯЦА):

- Отмечено **уменьшение** всех признаков **астении** (шкала MFI-20)
- Отмечено **снижение** уровня **тревоги** почти в 2 раза (шкала HADS)
- **Не отмечено** клинически значимого **изменения АД и ЧСС**
- **Не отмечено** признаков межлекарственного **взаимодействия**

Шкала HADS – госпитальная шкала тревоги и депрессии. Стаценко М.Е. и соавт. Эффективность применения Адаптола в комплексной терапии у больных тревожными расстройствами в раннем постинфарктном периоде. Сборник статей "Адаптол: 10 лет клинического применения". Киев, 2012. с.111-115

Возможность рационального выбора

Тофизопам

(производное бензодиазепина)

- После приема **высоких доз** возможно подавление функции ЦНС: спутанное сознание, кома, угнетение дыхания и/или эпилептические припадки
- Риск межлекарственных взаимодействий с антигипертензивными препаратами, омега-3, антидепрессантами, противогрибковыми, антигистаминными и др.
- Необходима осторожность в лечении пациентов с органическим поражением ГМ, психозами, фобиями и др.

Гидроксизин

(Цитеризин – основной метаболит)

- Препарат следует применять в самой низкой эффективной дозе в течение как можно более короткого времени
- Вызывает удлинение интервала QT на кардиограмме
- Требуется осторожность при совместном приеме с антиаритмическими ЛС, антикоагулянтами, противопаркинсоническими препаратами и др.

Адаптол®

(производное мочевины)

- Привыкание, зависимость (психическая и физическая) и синдром отмены не установлены
- Курс лечения 3 месяца
- Токсичность очень низкая. Типичная клиническая картина передозировки отсутствует
- Не метаболизируется и не накапливается в организме
- Низкий риск межлекарственных взаимодействий

По данным сайта www.gifs.ru дата доступа 15.04.2020



Выводы и практические рекомендации

Психические расстройства у пациентов с COVID-19 значительно снижают комплаентность и показатели «удовлетворенности лечением», что подчеркивает необходимость их своевременной диагностики и коррекции

Подбор психотропной терапии необходимо проводить с учетом безопасности с точки зрения лекарственного взаимодействия и неблагоприятного влияния на течение соматического заболевания в группе больных с COVID-19



Предпочтительным является выбор современных антидепрессантов с мультимодальным действием и низким риском интеракций с лекарственными средствами, и используемыми для этиотропной и патогенетической терапии COVID-19 и анксиолитиков преимущественно небензодиазепинового ряда

Психокоррекционные мероприятия включают тщательное обсуждение с пациентом лечебно-реабилитационного процесса (психообразовательные мероприятия) для формирования осознанности пациентом своего заболевания, снижения тревожности, соматизации



ВОЗМОЖНА ЛИ РЕСОЦИАЛИЗАЦИЯ БОЛЬНЫХ С ДИАГНОЗОМ ШИЗОФРЕНИЯ?

Профессор П.В. МОРОЗОВ

Кафедра психиатрии ФДПО РНИМУ
имени Н.И. Пирогова, Москва

ШИЗОФРЕНИЯ - ДЕСОЦИАЛИЗИРУЮЩЕЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

Шизофрения является достаточно распространенным психическим заболеванием. Она поражает в среднем около 1 % человеческой популяции по всему миру. Кроме общеизвестных сегодня фактов о значительной гетерогенности и полиморфности клинической симптоматики, течения и прогноза этой болезни— сегодня мы знаем также, что часто течение этой болезни принимает тяжелый, хронический, неуклонно прогрессирующий или же рецидивирующий характер.

Это впервые было подмечено еще Эмилем Крепелиным, который сгруппировал все хронические психозы с подобным лонгитудинальным течением и прогнозом под общим названием «деменция прекокс».

Tamminga CA, 2017



ДАННЫЕ ВОЗ, 2017



10% населения Земли страдают психическими расстройствами

Депрессии – более 300 млн. человек

Биполярное расстройство – более 60 млн. человек

Шизофрения – около 21 млн. человек (фактически около 80 млн.)

Деменции – более 47 млн. человек

ИНВАЛИДИЗАЦИЯ И СОЦИАЛЬНАЯ ДЕЗАДАПТАЦИЯ

Шизофрения часто приводит к значительной инвалидизации и социальной дезадаптации пациентов

Как показывают исследования, основная часть мировых экономических и социальных потерь, связанных с шизофренией, приходится вовсе не на затраты на лечение и прямую психосоциальную реабилитацию этих пациентов, а на опосредованные потери, связанные с полной или частичной, временной или постоянной, утратой ими трудоспособности.



«РАЗМЕР И БРЕМЯ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ И ДРУГИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЗГА В ЕВРОПЕ В 2010 Г.».

Доклад представлен Европейской коллегией нейропсихофармакологов (ECNP) совместно с Европейским советом по изучению мозга.

Распространенность психических заболеваний в Европе в 2010 г. составила **38,2%**. С поправкой на возраст и коморбидность выходит, что в Европе психическими заболеваниями страдают **164,8 млн** человек, т.е. больше, чем болеющих кардиоваскулярными и онкологическими заболеваниями вместе взятыми. Бремя расстройств исчислялось с помощью DALY (Disability Adjusted Life Years).

Расходы (прямые и косвенные) на психическое здоровье в Европе составили в **2010** году **798 млрд. евро**

Данные Н. Wittchen, ECNP, 2010

РАЗМЕР И БРЕМЯ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ В МИРЕ (ПРЯМЫЕ И КОСВЕННЫЕ РАСХОДЫ) В 2010-30 ГГ.

Economic burden of mental disorders

(Source: WEF and HARVARD, 2011 – *The Global Economic burden of NCDs*)

Cost of illness- direct and indirect

In the year 2010

\$ 2,500,000,000,000

In the year 2030

\$ 6,000,000,000,000



ЛЕЧЕНИЕ – НЕДОСТАТОЧНЫЙ УРОВЕНЬ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Две трети психических расстройств на любой данный год остаются без лечения, **только каждый четвертый пациент (26%)** от общего числа больных получает хотя бы какую-то минимальную лечебную помощь (например, краткий курс консультации, краткая беседа с врачом общей практики).

Недостаточное лечение более всего характерно для **детей и молодых пациентов**

Данные Н. Wittchen, ECNP, 2010

ЕЖЕГОДНО ТРЕТЬ НАСЕЛЕНИЯ ЕВРОПЫ СТРАДАЕТ ОТ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

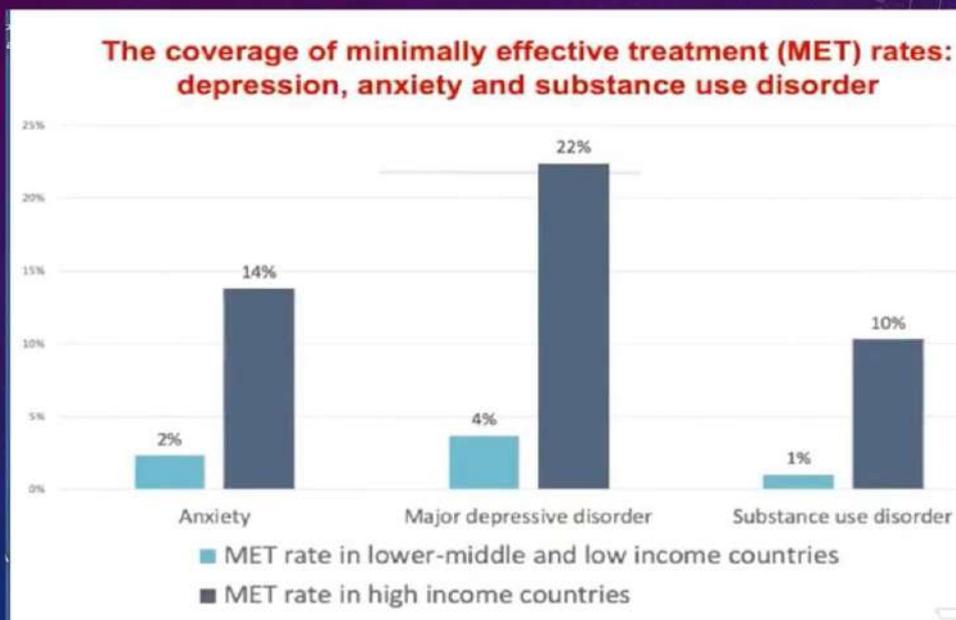
Психические расстройства и заболевания мозга приводят к **потере трудоспособности у 26,6%** населения Европы, что значительно выше, чем на других континентах

Данные Н. Wittchen, ECNP, 2010



ОБЕСПЕЧЕНИЕ МИНИМАЛЬНЫМ УРОВНЕМ ЭФФЕКТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ (ДЕПРЕССИЯ, ТРЕВОГА, АДДИКЦИИ)

S.SAXENA, 2021



ОГРАНИЧЕННАЯ ТРУДОСПОСОБНОСТЬ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ В СТРАНАХ ЗАПАДА

По разным оценкам, в некоторых странах Запада всего лишь от **12 % до 39 %** от общего количества пациентов с шизофренией сохраняют ограниченную трудоспособность

[Knapp M et al, 2004; Mangalore R, Knapp M, 2007; Kozma C et al, 2011; Jonsdottir A, Waghorn G, 2015].



VII Всероссийская межвузовская научно-практическая конференция
«ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА В РОССИИ: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ - 2021»

материалы конференции

Морозов П.В. «Возможна ли ресоциализация больных с диагнозом шизофрения?»

Основные (базисные, облигатные) симптомы	Дополнительные (аксессуарные, факультативные) симптомы
Ассоциативные нарушения (ослабление ассоциативных процессов, «разрыхление» ассоциаций)	Галлюцинации и/или бред
Амбивалентность (нарушения мышления с борьбой противоположных мотивов)	Кататонические симптомы
Аутизм (преобладание значимости внутреннего мира и внутренних переживаний в ущерб восприятию реальности)	Соматические симптомы
Аффективное расщепление и/или уплотнение	Нарушения памяти, речи и/или письма
Апатия и анергия (снижение энергетического потенциала личности)	Личностные изменения
Абулия (нарушения воли и проистекающие из них нарушения поведения)	Различные острые психиатрические синдромы (маниакальный, депрессивный, кататонический и др.).

ОСНОВНЫЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ СИМПТОМЫ ШИЗОФРЕНИИ ПО О. БЛЕЙЛЕРУ

Основные (базисные) симптомы	Дополнительные (аксессуарные) симптомы
Нарушения мышления (ослабление ассоциативного процесса, «разрыхление» ассоциаций) Амбивалентность (нарушения мышления с борьбой противоположных мотивов) Аутизм (преобладание значения внутреннего мира в ущерб реальности) Нарушения самовосприятия (стирание границ между внутренним миром фантазий и реальностью) Расщепление и уплотнение аффективных реакций (апатия) Нарушения волевых процессов (абулия) и поведения	Галлюцинации Бред Кататонические симптомы Соматические симптомы Нарушения памяти Нарушения речи и письма Личностные изменения Острый синдром (маниакальный, кататонический и др.)

Аффективное уплотнение (0–35 баллов)		Ангедония–асоциальность (0–20 баллов)	
Застывшее выражение лица Снижение спонтанных движений Недостаточность экспрессивных жестов Бедность зрительного контакта Аффективная безответность Недостаточность речевых интонаций Общая оценка аффективного уплотнения		Интерес и активность в развлечениях Сексуальный интерес и активность Способность переживать чувство интимности и близости Отношения с друзьями и коллегами Общая оценка ангедонии–асоциальности	
Алогия (0–20 баллов)	Абулия–апатия (0–15 баллов)	Нарушение внимания (0–10 баллов)	
Бедность речи Бедность содержания речи Блокирование (остановка речи) Увеличение времени ответа Общая оценка алогии	Уход и гигиена: непостоянство на работе или в школе Физическая анергия Общая оценка абулии–апатии	Невнимательность в социальной активности Невнимательность при тестировании Общая оценка внимания	



DSM И ОТМИРАНИЕ ФЕНОМЕНОЛОГИИ В АМЕРИКЕ

Превращение классификации DSM в догму:

- 1) Критерии DSM не дают всесторонней характеристики расстройства, весьма ограничены;
- 2) DSM способствовало дегуманизации психиатрической практики (настоящий сбор анамнеза заменен опросником);
- 3) В погоне за надежностью принесена в жертву обоснованность (диагностика не пригодна для исследований в силу её необоснованности)

Вывод: необходим обратный «план Маршалла» - европейцы должны спасти американскую психиатрическую науку.

N. Andreasen, 2007

КАК ПОЭТАПНО «ИЗГОНЯЛИ» ПОНЯТИЕ АУТИЗМА ПО БЛЁЙЛЕРУ ИЗ ОБЩЕЙ КОНЦЕПЦИИ ШИЗОФРЕНИИ И К ЧЕМУ ЭТО ПРИВЕЛО

Аутизм -под этим термином О. Блэйлер понимал **глубокое погружение больного в себя, в мир своих болезненных переживаний и фантазий, и наблюдаемую вследствие этого оторванность пациента от внешнего мира, его десоциализацию и социальную дезадаптацию**

В 1943 году **Лео Каннер впервые описал «ранний детский аутизм» (РДА)** как отдельный специфический клинический синдром. Тогда же **Ганс Аспергер описал высокофункциональный аутизм**, впоследствии названный в его честь «синдромом Аспергера». Оба этих автора рассматривали выделенные ими синдромы как некую **разновидность «детской шизофрении»**, которая манифестирует в раннем детстве (в случае РДА) или несколько позже (в случае синдрома Аспергера.)



КАК ПОЭТАПНО «ИЗГОНЯЛИ» ПОНЯТИЕ АУТИЗМА ПО БЛЁЙЛЕРУ ИЗ ОБЩЕЙ КОНЦЕПЦИИ ШИЗОФРЕНИИ И К ЧЕМУ ЭТО ПРИВЕЛО

Такой взгляд на природу детского аутизма, как части шизофренического спектра, **сохранялся в психиатрии до 1980 года**, когда в DSM-III ввели отдельную диагностическую категорию РДА — как категорию, отличную от категории шизофрении и других психотических расстройств. Примерно с этого же времени, чтобы **якобы избежать** терминологической путаницы, в западной литературе термин **«аутизм»** применительно к шизофрении, для описания специфической социальной отгороженности и дезадаптации, стали применять все реже, **вплоть до полного отказа от его использования**

КАК ПОЭТАПНО «ИЗГОНЯЛИ» ПОНЯТИЕ АУТИЗМА ПО БЛЁЙЛЕРУ ИЗ ОБЩЕЙ КОНЦЕПЦИИ ШИЗОФРЕНИИ И К ЧЕМУ ЭТО ПРИВЕЛО

В самой последней редакции DSM, DSM-5, принятой в 2013 году, часовая стрелка сделала полный оборот: отдельные диагностические категории для РДА, синдрома Аспергера и «первазивного расстройства раннего развития, неуточненного» **были удалены из DSM, а вместо них введено понятие расстройств аутистического спектра (РАС)**, как непрерывного континуума расстройств, различающихся по степени тяжести клинической симптоматики.

Многие авторы сегодня предлагают рассматривать РАС прежде всего как «расстройства социального взаимодействия», или как «расстройства социального дефицита» (social deficit disorders) разной степени тяжести



КАК ПОЭТАПНО «ИЗГОНЯЛИ» ПОНЯТИЕ АУТИЗМА ПО БЛЁЙЛЕРУ ИЗ ОБЩЕЙ КОНЦЕПЦИИ ШИЗОФРЕНИИ И К ЧЕМУ ЭТО ПРИВЕЛО

Такое своеобразное «изгнание» понятия аутизма по О. Блэйлеру из общей концепции шизофрении и перенос этого понятия исключительно в сферу ведения детской психиатрии не было всего лишь простым терминологическим изменением. Оно имело целый ряд негативных последствий. В частности, одним из важных негативных последствий такого «изгнания аутизма из концепции шизофрении» было то, что проблеме нарушений социализации больных шизофренией долгое время могло уделяться недостаточно внимания

СИНДРОМ СОЦИАЛЬНОГО ДЕФИЦИТА

Нарушения социальной адаптации при шизофрении играют очень важную роль и в клинической картине шизофрении, и во многом определяют инвалидизацию пациентов с этим заболеванием. Поэтому мы, признавая относительную правомерность выделения РАС в отдельную диагностическую категорию и возможность проведения различия между РАС и «детской шизофренией», в то же время не вполне согласны с состоявшимся де-факто «изгнанием понятия аутизма из концепции шизофрении».

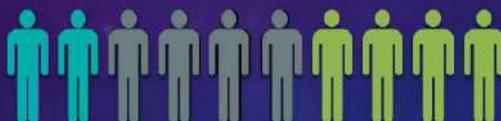
Мы хотим предложить для определения социальной дисфункции при шизофрении, понятие «синдром социального дефицита», подчеркивая этим возможную **обратимость** негативных изменений.



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ НЕГАТИВНЫХ СИМПТОМОВ

Применение различных диагностических критериев повлияло на показатели частоты и распространенности заболевания: до 60 % пациентов с шизофренией

У 52 % пациентов наблюдается один или более негативных симптомов



У 15-20 % больных обнаруживаются стойкие негативные симптомы, которые являются первичными.

Примерно у 60 % лиц, страдающих расстройствами шизофренического спектра, отмечается один и более негативных симптомов.

1. Rabinowitz J. Schizophrenia Research 2013;150: 334–338; 2. Buchanan RW. Schizophr Bull 2007; 33: 1013–1022; 3. Sicras-Manaer A. BMC Psychiatry 2014;14:225 4. Sicras-Manaer A. Dis Treat. 2015;11: 51–57; 5. Bobes J Clin Psychiatry. 2010;71(3):280-6.

ШИЗОФРЕНИЯ И ИНВАЛИДНОСТЬ

Согласно официальной статистике ВОЗ от 2008 года, на сегодняшний день в развитых странах шизофрения является одной из 10 ведущих причин инвалидности (утраты трудоспособности) у взрослых людей обоих полов.

В США шизофрения может являться основной причиной инвалидности



С ЧЕМ КОРРЕЛИРУЕТ ВЫРАЖЕННОСТЬ СОЦИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

При исследовании общего качества жизни и степени субъективной удовлетворенности жизнью у пациентов с шизофренией, выявлено, что у этих пациентов в среднем значительно хуже социальное функционирование и степень социальной адаптированности, по сравнению с пациентами с любыми другими психическими заболеваниями.

Koivumaa-Honkanen HT et al, 1996

С ЧЕМ КОРРЕЛИРУЕТ ВЫРАЖЕННОСТЬ СОЦИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Кроме того, финские исследователи также обнаружили, что низкое общее качество жизни и неудовлетворенность жизнью у пациентов с шизофренией сильнее коррелируют с низким уровнем социального функционирования и с плохой социальной приспособленностью («неустроенностью в жизни»), чем с выраженностью позитивной, негативной или депрессивной симптоматики

Koivumaa-Honkanen HT et al, 1996



ТРУДНОСТИ УСТРАНЕНИЯ СОЦИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

Широкое применение при лечении шизофрении первых АП, начавшееся с внедрения в 1950-х годах хлорпромазина, позволило значительно снизить остроту и выраженность позитивной (продуктивной) симптоматики шизофрении, и прежде всего — такой проблематичной для функционирования в обществе и для безопасности симптоматики, как агрессивность, психомоторное возбуждение, грубые нарушения поведения. Тем не менее, проблема улучшения долгосрочных функциональных исходов при шизофрении, и, в частности, проблема снижения уровня инвалидизации среди пациентов с шизофренией, не была решена с помощью лечения АП

Priebe S, 2007; Harvey PD, Bowie CR, 2012

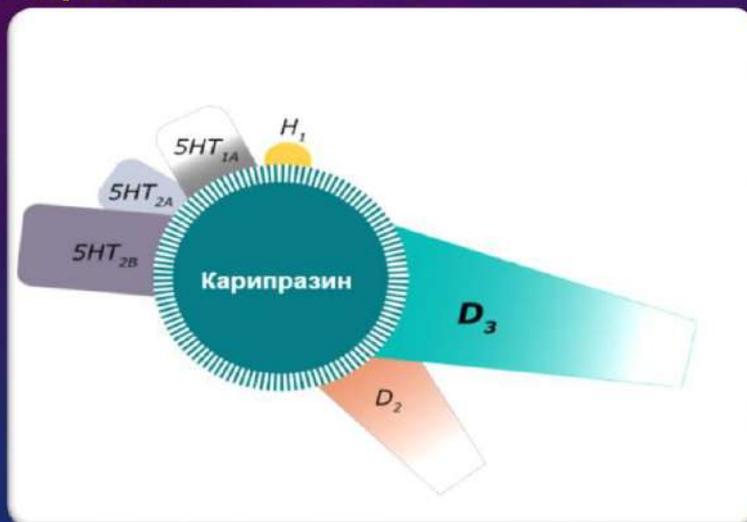
РОЛЬ D3 ПОДТИПА ДОФАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ

В экспериментальных моделях шизофрении на животных было показано, что D3 подтип дофаминовых рецепторов может быть перспективной терапевтической мишенью для влияния на негативную и когнитивную симптоматику шизофрении, а также на проявления социальной дисфункции при ней. Это заставило ученых предположить, что создание новых ААП, которые бы предпочтительно блокировали D3, а не D2 подтип дофаминовых рецепторов, может дать этим новым АП терапевтические преимущества в отношении эффективности устранения негативной и когнитивной симптоматики шизофрении, а также в отношении улучшения социализации больных шизофренией

Millan MJ, 2005; Stahl SM, 2013; Perez JM, Ghose S, 2017; Takeuchi S et al, 2019



Карипразин частичный агонист D₂- и D₃- дофаминовых рецепторов с преимущественным связыванием с D₃- рецепторами:¹⁻³



1. Stahl, EP 4th ed, Cambridge Press, 2013, 2. Stahl, CNS Spectr, 2016 Feb;21(1):1-6, 3. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Рисопила® РУ: ЛП-005405 от 18.03.2019. С инструкцией можно ознакомиться на сайте www.csis.com/ru/2019/03/.

«Карипразин обладает уникальными свойствами — он интенсивно связывается с D₃-рецепторами и оказывает ряд других важных эффектов: низкая аффинность современных нейролептиков к D₃-рецепторам на фоне очень высокой аффинности к этим рецепторам дофамина означает, что в живом мозге D₃-рецептор не блокируется никаким другим антипсихотическим препаратом, кроме карипразина, в связи с присутствием дофамина. По этой причине карипразин является уникальным препаратом среди других нейролептиков, так как обладает более высокой аффинностью к D₃-рецепторам, чем собственно дофамин, а совокупный эффект карипразина заключается в блокаде D₃-рецепторов».

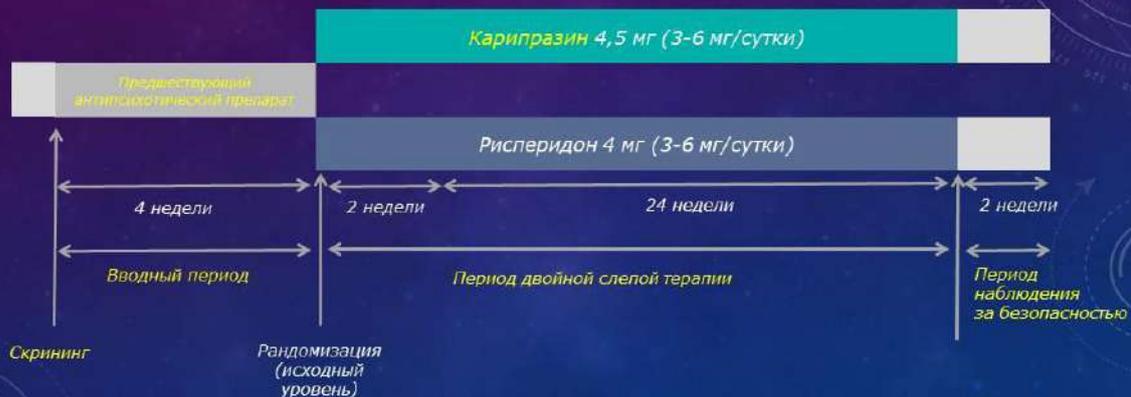
Доктор Стивен Стал:

Доцент кафедры психиатрии, Калифорнийский университет в г. Сан-Диего; внештатный старший научный сотрудник Кембриджского университета, Великобритания; президент Института нейронаук (Neuroscience Education Institute); руководитель компании Arbor Scientia Group; главный редактор журнала CNS Spectrums

Stahl S. CNS Spectrum, 2016;00:1-5

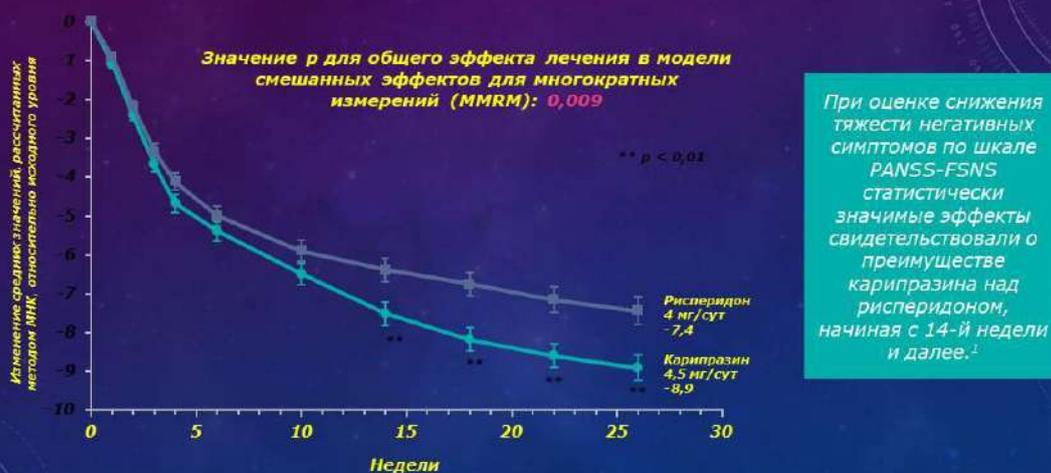


Исследование препарата Реагила® для лечения негативных симптомов: дизайн¹



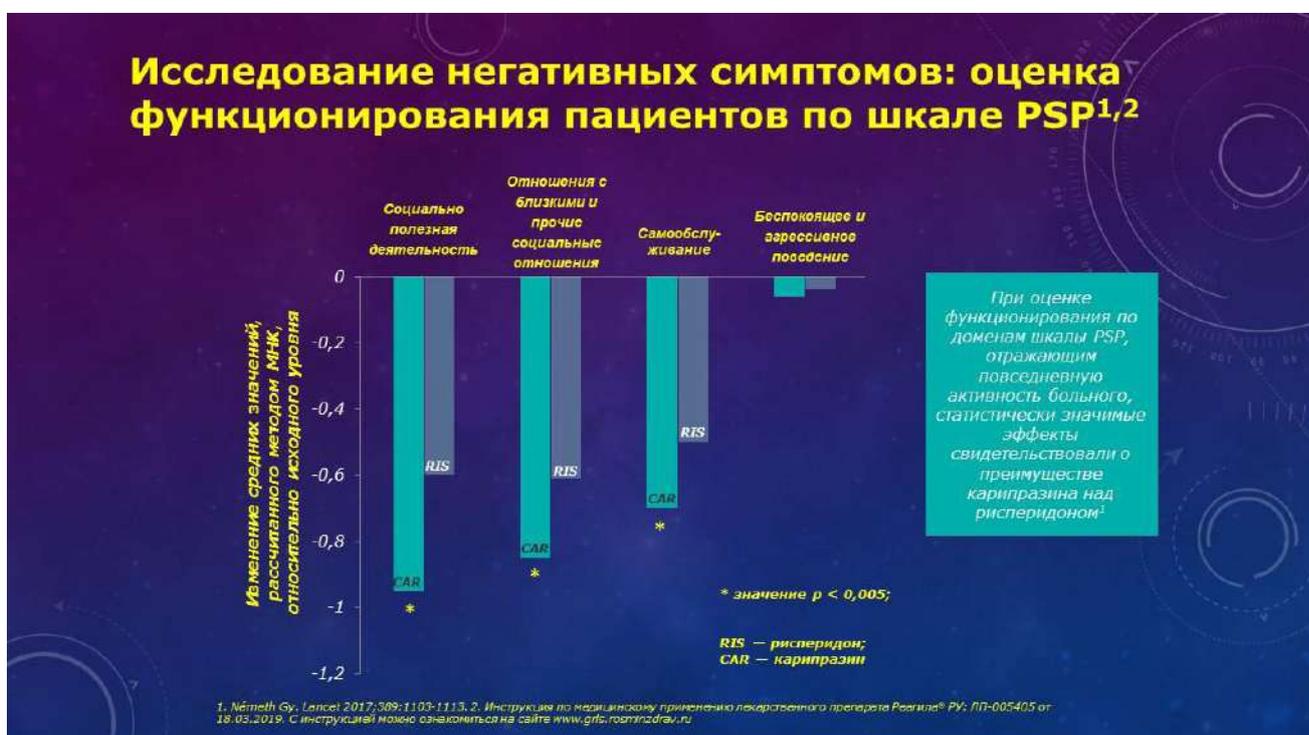
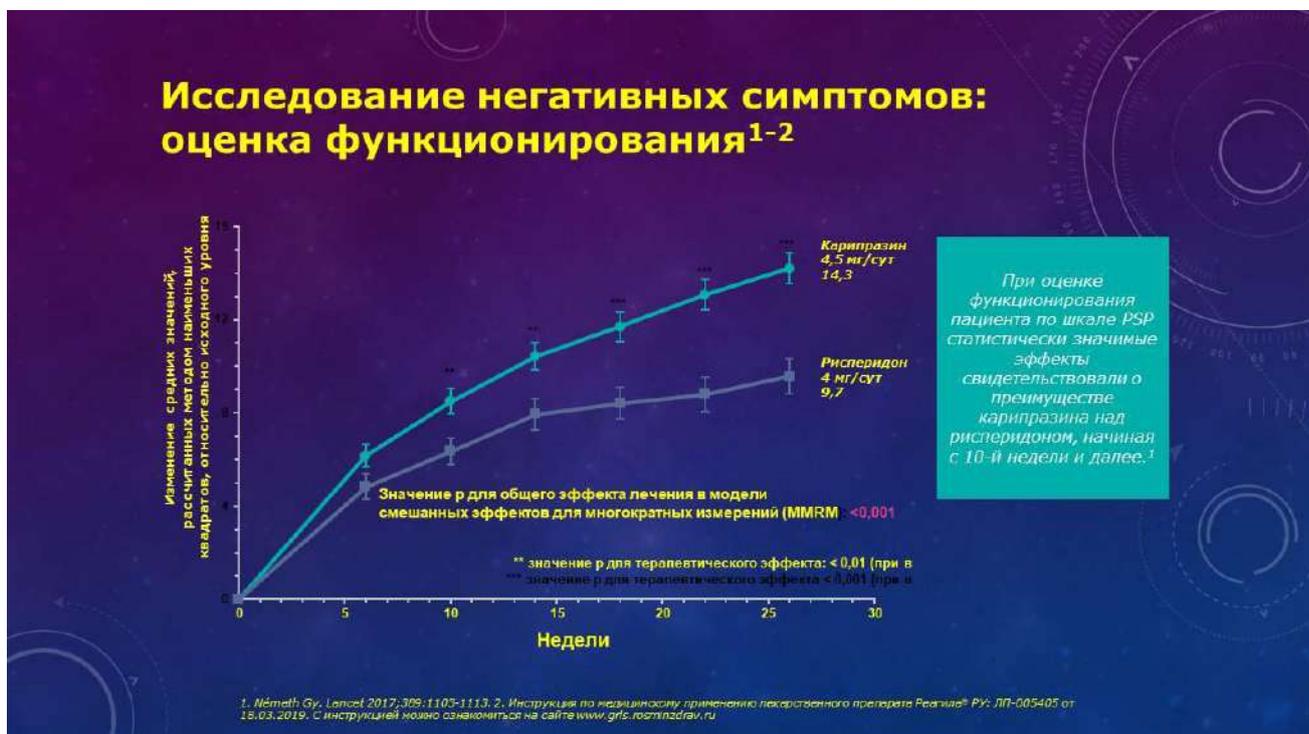
1. Nímhéith Gy. Lancet 2017;389:1103-1113. 2. Инструкция по применению лекарственного препарата Реагила® РУ; ЛП-005405 от 18.03.2019. С инструкцией можно ознакомиться на сайте www.gfs.rostnordph.ru

Исследование негативных симптомов: оценка контроля симптоматики — шкала PANSS-FSNS^{1,2}



При оценке снижения тяжести негативных симптомов по шкале PANSS-FSNS статистически значимые эффекты свидетельствовали о преимуществе карипразина над рисперидоном, начиная с 14-й недели и далее.¹

1. Nímhéith Gy. Lancet 2017;389:1103-1113. 2. Инструкция по применению лекарственного препарата Реагила® РУ; ЛП-005405 от 18.03.2019. С инструкцией можно ознакомиться на сайте www.gfs.rostnordph.ru





ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Новый ААП карипразин, в силу особенностей своего рецепторного профиля (он является парциальным агонистом D3 и D2 подтипов дофаминовых рецепторов с преимущественным связыванием с D3 подтипом), имеет теоретические преимущества перед другими ААП не только в отношении эффективности устранения негативной, когнитивной и депрессивной симптоматики шизофрении, но и в отношении положительного влияния на социальное функционирование пациентов.

Р. А. Беккер, Ю. В. Бейков, П. В. Морозов Карипразин как социализирующий препарат при шизофрении (Обзор литературы)
Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина №2 2020

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Это теоретическое предположение подтвердилось в РКИ, показавших преимущество карипразина перед риспериδοном не только в отношении уменьшения негативной симптоматики шизофрении, но и в отношении влияния на социализацию больных шизофренией и на их общее качество жизни (которое во многом зависит от степени социальной адаптированности больного).

На наш взгляд, это может позволить называть карипразин **«социализирующим препаратом при шизофрении»**.

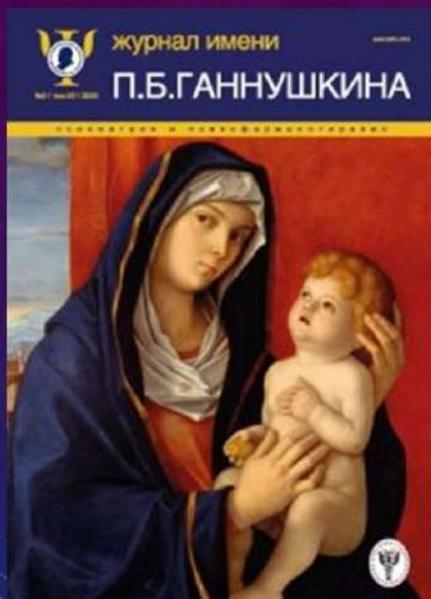
Р. А. Беккер, Ю. В. Бейков, П. В. Морозов Карипразин как социализирующий препарат при шизофрении (Обзор литературы)
Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина №2 2020



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В свете того, сколь важное значение имеет улучшение социальной адаптации пациентов с шизофренией для их долгосрочной функциональности, это свойство карипразина может являться очень важным. Оно может предоставить новые возможности для лечения этого тяжелого заболевания и, особенно, **для уменьшения инвалидизации и социальной дезадаптации пациентов с шизофренией**

*Р. А. Беккер, Ю. В. Быков, П. В. Морозов Карипразин как социализирующий препарат при шизофрении (Обзор литературы)
Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина №2 2020*



Карипразин как социализирующий препарат при шизофрении (обзор литературы)

*Р. А. Беккер, Ю. В. Быков, П. В. Морозов Карипразин как социализирующий препарат при шизофрении (обзор литературы)
Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина №2 2020*



**ЗА ВРЕМЯ
ПАНДЕМИИ Я В
ПОЛНОЙ МЕРЕ
«НАУДАЛЁНИЛСЯ»
И СОВСЕМ
«ОБЛАЙНИЛСЯ»**

П. В. МОРОЗОВ





VII Всероссийская межвузовская научно-практическая конференция
«ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА В РОССИИ: ДОСТИЖЕНИЯ И
ПЕРСПЕКТИВЫ - 2021»

материалы конференции

Медведев В.Э. «Депрессия как психосоматическое расстройство»



**РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ
НАРОДОВ**

Медицинский институт

**Кафедра психиатрии, психотерапии и
психосоматической патологии ФНМО**

Депрессия как психосоматическое расстройство

**В.Э.Медведев
2021**

ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

**ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА,
ИМИТИРУЮЩИЕ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ
ФОРМИРОВАНИЮ, ПРОВОЦИРУЮЩИЕ,
СОПРОВОЖДАЮЩИЕ ИЛИ
ОСЛОЖНЯЮЩИЕ СОМАТИЧЕСКИЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ**

RUS2182540 (v1.0)



ПРИЧИНЫ УВЕЛИЧЕНИЯ ЧАСТОТЫ РАЗВИТИЯ ДЕПРЕССИЙ



Генетический риск
Социально-стрессовые факторы



Женский пол
Наличие соматической патологии



Увеличение

Беспомощность/инвалидизация
Факторы утраты (вдовство, пенсия)
Отсутствие социальных связей



продолжительно

Бедность

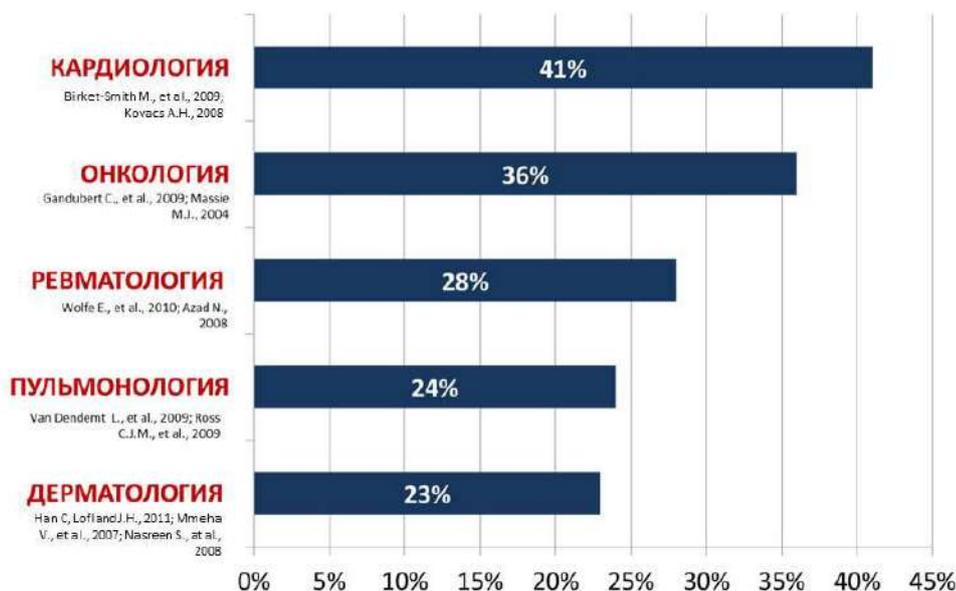


сти
Жизни

Плохая социальная поддержка
Изменение места проживания

Медведев В.Э. Депрессивные расстройства // Глава в сборнике: Психосоматика: современные проблемы. Современное руководство для практикующих врачей. Том 6. Под редакцией А.И. Марьянова. – М.: Эксмо. Москва, 2018. (272 с.) – С.57-61

ТРОПИЗМ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ К ПАТОЛОГИИ СИСТЕМ И ОРГАНОВ





РИТМЫ ДЕПРЕССИИ



Формирование вне связи с аффективной личностной предрасположенностью
Соответствие динамики аффективной и соматической патологии

- - манифестация аффективной фазы в связи с соматической патологией
- - обратное развитие аффективной симптоматики при ремиссии либо стабилизации соматического состояния
- - отсутствие депрессивных эпизодов вне связи с соматической патологией

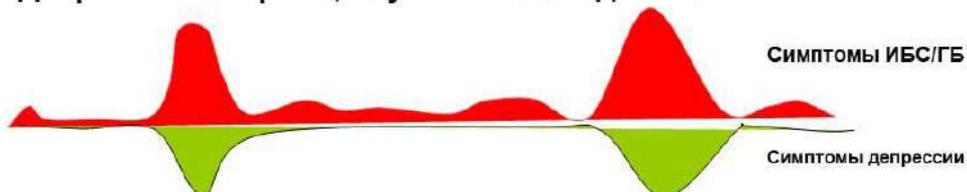
Содержательный комплекс депрессии отражает влияние

- соматического заболевания

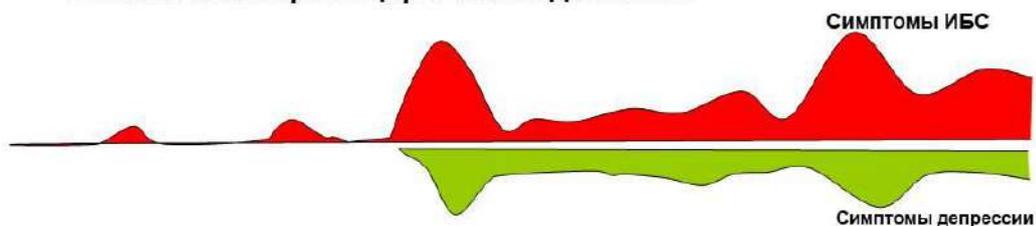
Смулевич А.Б., Медведев В.Э., Фролова В.И. Ритмы депрессии при соматических (кардиологических) заболеваниях. Психические расстройства в общей медицине. 2006; 1: 12—25.

РИТМЫ ДЕПРЕССИИ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Депрессивные фазы, обусловленные динамикой ССЗ



Соматически провоцированная дистимия



А.Б.Смулевич, В.Э.Медведев, В.И.Фролова, 2010

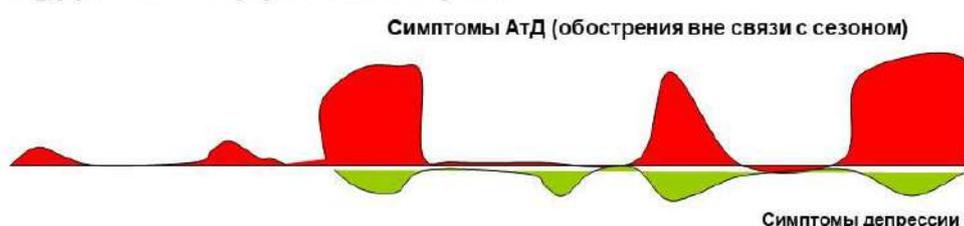


РИТМЫ ДЕПРЕССИИ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ

«Сезонный» ритм



Рекуррентные аффективные фазы



А.Б.Смулявич, В.Э.Медведев, Е.И.Фролова, 2010

СОМАТИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ ДЕПРЕССИИ

* При первом обращении к врачу

Симптомы	Встречаемость*
Сниженная двигательная активность (слабость, заторможенность, упадок сил, повышенная утомляемость)	96,3%
Нарушения сна	85,0%
Головная боль	80,7%
Боль в пояснице	76,0%
Тошнота / диспепсия	71,2%
Боль в спине	70,3%
Эпигастральная боль	63,2%
Раздраженный кишечник	62,3%
Тахикардия	57,4%
Одышка	55,0%
Головокружение	47,7%
Боль в груди	38,4%
Обмороки	36,7%

Greco et al., J Gen Intern Med 2004;19:813-8



ДЕПРЕССИЯ И БОЛЬ



Частота боли при депрессии	Авторы
43,3% - хотя бы один симптом боли	Chayon M.M., 2004
80% - разные типы боли	Husain M.M., et al., 2007
69% - недифференцированная боль	Rijavec N., Grubic V.N., 2012
69,1% - пациенты первичного звена	Bair M., et al., 2003
65% - хроническая боль	Bair M., et al., 2003

Значение коморбидности

Увеличение расходов на лечение

Учащение обращений к врачам

Уменьшение вероятности благоприятного исхода депрессии

Повышение риска рецидива депрессии

Снижение работоспособности

Увеличение дней нетрудоспособности

Нарушение адаптации (избегание медицинской помощи и манипуляций, госпитализаций, вида крови, аудитории, переедание, вспышки агрессии, эксплозивные или импульсивные реакции и т.д.)

Злоупотребление психоактивными веществами

Robinson M.J., et al., 2009; Табеев Г.Р., 2013

АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

В силу специфической клинической картины
тревожных расстройств
больные прежде всего обращаются
к врачам общемедицинской практики:
неврологам, кардиологам, терапевтам и т.д.



МЕТОДЫ ТЕРАПИИ ДЕПРЕССИИ



НОВЫЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ МИШЕНИ ПРИ ТЕРАПИИ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

- При заболеваниях с высоким генетическим риском (шизофрения, **БАР**):
полиморфизм некоторых генов (TCF4, CACNA1, KCNH2), ионные каналы, немоноаминовые пути и др. (более 100)
- При заболеваниях с меньшим генетическим риском (ПТСР, **РДР**) - не коррелирующие с серотониновой, норадреналиновой и дофаминовой системами факторы: трофические (BDNF, FGF2), эпигенетические (HDAC2), иные (MIF).
- Протективные аллели генов
- Соматические мутации

[ThJnsel, 2012, ECNP]



НОВЫЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА ТЕРАПИИ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

- **АНТИДЕПРЕССАНТЫ С БЫСТРЫМ НАЧАЛОМ ДЕЙСТВИЯ**
кетамин
антагонисты NR2B- и мускариновых рецепторов
- **СРЕДСТВА, НОРМАЛИЗУЮЩИЕ “СОЦИАЛЬНО-ПРИЕМЛИМОЕ ПОВЕДЕНИЕ** (привязанность, забота, опека)” (просоциальные нейропептиды [A.Meyer-Lindenberg, 2012])
GABA-B-агонисты (arbaclofen)
mGluR5-антагонисты
регуляторы NMDA-трансмиссии, ингибиторы реаптейка транспортера глицина (bitopertin)[B.Deakin,2012]
ингибиторы циклооксигеназы 2-го типа (целекоксиб) [H.J.Moller,2012]
- **СРЕДСТВА, УМЕНЬШАЮЩИЕ КОГНИТИВНОЕ СНИЖЕНИЕ** ингибиторы GluT
антагонисты Альфа₇-никотиновых и H₃-рецепторов
- **ПЛЮРИПОТЕНТНЫЕ СТЕЛОВЫЕ КЛЕТКИ** [McKernan, 2012]

[ThInsel, 2012, ECNP]

НОВЫЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА ТЕРАПИИ ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ

МНН	Название	Применение	Авторы
Экстракт костного мозга телят	Миелопид	Адьювантная терапия ТДР, снижение НЯ психофармакотерапии	Гамалея Н.Б., с соавт., 2002
Аминодигидрофтала зиндион натрия	Галавит	Астения, адьювантная терапия ноотропов	Палько О.Л., 2004
Глюкозаминилмурамилдипептид	Ликолипид	Комплексная терапия соматовегетативных проявлений ГТР	Куликова Т.Ю., 2006
Антитела к мозгоспецифическому белку S-100	Пропротен	Анксиолитик, стресспротектор, симптомы абстиненции	Новиков Д.Д., 2005
Тимусные пептиды		Шизофрения, реактивная депрессия	Шмидт Т.Е., Жученко Т.Д., 2003
Левамизола	Левамизол	Резистентная приступообразная шизофрения	Новикова Т.И., Сулова Н.И., 1995



ЭНЕРГОТРОПНАЯ КОТЕРАПИЯ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

Синдром MELAS		
Психопатологический синдром	Препарат	Автор
Соматоформное болевое расстройство	Коэнзим Q ₁₀	Kiejna A., et al., 2002
Депрессия резистентная	Коэнзим Q ₁₀ (90мг/сут)	Onishi H., et al., 1997; Gardner A., et al., 2003
Мутизм	Никотиновая кислота Коэнзим Q ₁₀	Suzuki T., et al., 1990; Inagaki T., et al., 1997
Аутизм	Карнитин и Кофакторы энергообмена	Filipek P.A., et al., 2003
Аффективная тупость	Коэнзим Q ₁₀ (160мг/сут)	Inagaki T., et al., 1997
Агрессивность	Коэнзим Q ₁₀ (70мг/сут)	Kiejna A., et al., 2002
Персекуторный бред	Коэнзим Q ₁₀ (70мг/сут)	Kiejna A., et al., 2002
Делирий с вербальными и зрительными галлюцинациями	Дихлорацетат	Swerdlow R.H., et al., 1999

ЕДИНИЧНОСТЬ НАБЛЮДЕНИЯ

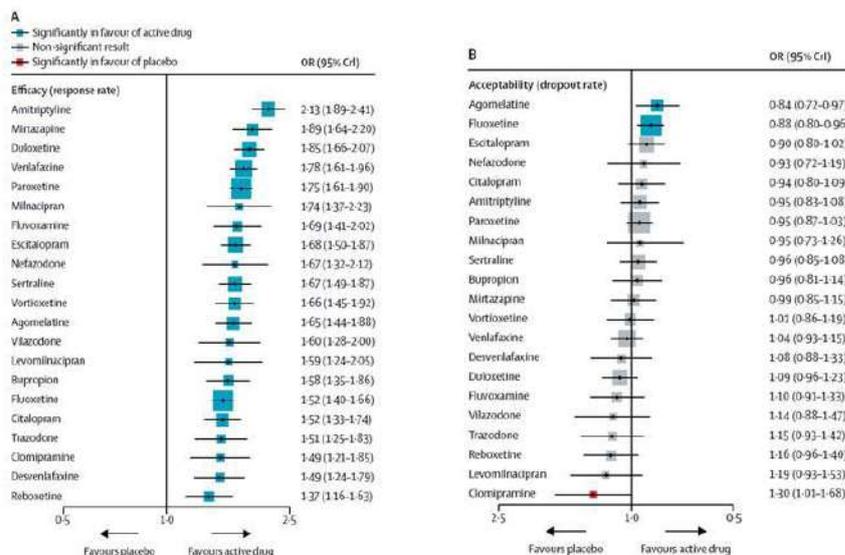
АНТИДЕПРЕССАНТЫ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ В РФ механизм действия	МНН
Неселективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (трициклические антидепрессанты, ТЦА)	<ul style="list-style-type: none"> Амитриптилин Имипрамин Кломипрамин
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН)	<ul style="list-style-type: none"> Венлафаксин Дулоксетин Милнаципран
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)	<ul style="list-style-type: none"> Пароксетин Сертралин Флувоксамин Флуоксетин Циталопрам Эсциталопрам
Ингибиторы обратного захвата серотонина/антагонисты серотонина (ИОЗСАС)	<ul style="list-style-type: none"> Тразодон
Селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина/антагонисты норадреналина (СИОЗНАН)	<ul style="list-style-type: none"> Мапротилин Миансерин
Серотониновый модулятор и стимулятор Обратимые ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО) типа А*	<ul style="list-style-type: none"> Вортиоксетин Моклобемид Пирлиндол Гиперицин*
Антагонисты пресинаптических α ₂ -адренорецепторов и постсинаптических серотониновых рецепторов (ААСР)	<ul style="list-style-type: none"> Миртазапин
Агонисты М1- и М2-мелатонинергических рецепторов и антагонисты серотонинергических 5-НТ2С рецепторов	<ul style="list-style-type: none"> Агомелатин
Другие	<ul style="list-style-type: none"> Адеметионин

* Сходным механизмом действия обладают фитопрепараты, содержащие гиперин – биофлавоноид экстракта травы зверобоя продырявленного.

Медведев В.Э., 2018



МЕТА-АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ АНТИДЕПРЕССАНТОВ



Антидепрессанты сравнивались с плацебо, OR- отношение шансов, CI – доверительный интервал

Cipriani A. et al, 2018

АФФИНИТЕТ АНТИДЕПРЕССАНТОВ-ИНГИБИТОРОВ ЗАХВАТА МОНОАМИНОВ – К НЕЙРОМЕДИАТОРНЫМ РЕЦЕПТОРАМ

	NA	5-HT	DA
Амитриптилин	14	84	8600
Бупроприон	>10000	>10000	1500
Циталопрам	7047	13	>10000
Дезипрамин	0.61	180	>10000
Флуоксетин	143	14	3050
Флувоксамин	620	3.8	>10000
Имипрамин	14	41	>10000
Милнаципран	100	203	>100000
Нефазодон	2512	>10000	>10000
Пароксетин	570	137	2380
Ребоксетин	33	0.73	1700
Венлафаксин	8.2	1070	>10000
	210	39	5300

Data are presented as IC₅₀ values in nM. DA, dopamine; 5-HT, serotonin; NA, noradrenaline. (Data are taken from Bolden-Watson and Richelson, 1993, except for ^aMoret *et al.*, 1985, ^bHyttel, 1994, ^cDe Boer *et al.*, 1988 and ^dNelson, 1999.)

Puozzo Ch., Depraz D., 2002



АНТИДЕПРЕССАНТЫ: ФАРМАКОКИНЕТИКА И МЕТАБОЛИЗМ

	Биодоступность (%)	Связывание с белками (%)	Период полувыведения (час)	Метаболизм	Наличие активных метаболитов
Амитриптилин	25–50	90–95	15–31	CYP 2C19	Да
Бупроприон	90	80	10	CYP 3A4	Да
Циталопрам	80	50	33	CYP 2D6	Нет
Дезипрамин	40	73–92	21–22.5*	CYP 2D6	Да
Флувоксамин	>53	77	15	CYP 1A2	Нет
Флуоксетин	72–90	95	4–6 days*	CYP 2C19	Да
Имипрамин	22–77	60–96	16–21*	CYP 2D6	Да
Милнаципран	85	13	8–10	CYP 3A4	Нет
Миртазапин	50	85	13–43	Конъюгация CYP 1A2	Нет
				CYP 2D6	
				CYP 3A4	
Нефазодон	>20	>99	2–8	CYP 3A4	Да
Пароксетин	50	95		CYP 2D6	Нет
Ребоксетин	>60	97	12–16	CYP 450	Нет
Венлафаксин	92	27	5*	CYP 1A2	Да

The asterisk in the half-life ($t_{1/2}$) column indicates that these antidepressants have active metabolites with longer elimination half-lives than the parent compound. (Data are taken from ^aPuozzo and Leonard, 1996, ^bDe Vane, 1998 and ^cSallee and Pollock, 1990.)

Puozzo Ch., Deprat D., 2002

АНТИДЕПРЕССАНТЫ И ЦИТОХРОМЫ

Класс/ препарат	Активные (и клинически не значимые) метаболиты	Являются субстратом для					
		CYP2D6	CYP2C19	CYP1A2	CYP3A4	CYP2C9	CYP2B6
Полициклические антидепрессанты							
Амитриптилин	нортриптилин	+	+	+	+	+	
	10-ОН-амитриптилин	+					
	10-ОН-нортриптилин	+					
Кломипрамин	дезметилкломипрамин	+	+	+	+		
	2- и 8-ОН-кломипрамин	+					
Имипрамин	Дезипрамин	+	+	+	+		
	2-ОН-имипрамин	(+)					
	2-ОН-дезипрамин	+					
Мапротилин	N-дезметилмапротилин	+					
	3-ОН и 2-ОН-мапротилин	+					
Миансерин	N-дезметилмиансерин	+	+				
	миансерин N-оксид	+					
	8-ОН-миансерин	+					
Миртазапин	N-дезметилмиртазапин	+		+			
	8-ОН-миртазапин	+					
	10-ОН-нортриптилин	+					
Примеры групп препаратов		↓ галогамидол, мидодрин, дисет, трифен, динитролат, 5-блокаторы	↓ Ингибиторы протонной помпы, нитроглицерин, 5-диазепин	↓ Теофиллин, галоперидол, спиналган, 5-Фтороурацил	↓ 6-азолины, эритромицин, кларитромицин, флуконазол, блокаторы Ca каналов, статины, стероиды	↓ НПВС, кальцитриол, лазарган	

↓ 6-азолины, арипипразол, бушпирон, карбамазепин, блокаторы Ca каналов, статины, стероиды

Медведев В.Э., 2019
 Инструкция к препарату ГР/С <http://arls.ru/minidrav.ru>
 Университет Индиана <http://medicine.iupui.edu/tochart>



МЕТАБОЛИЗМ CYP450

Класс/ препарат	Активные (и клинически не значимые) метаболиты	Является субстратом для					
		CYP2D6	CYP2C19	CYP1A2	CYP3A4	CYP2C9	CYP2B6
СИОЗС							
Циталопрам	дезметилциталопрам	+	+	-	+		
	дидезметилциталопрам	(+)					
	циталопрам производное пропиононовой кислоты	+					
Эсциталопрам	S-дезметилциталопрам	+	+-	-	+		
	S-дидезметилциталопрам	(+)					
	S-циталопрам производное пропиононовой кислоты	+					
Флуоксетин	норфлуоксетин	-	+-	-	+-	+	
Флувоксамин		+	+-	-	+-	+-	
Пароксетин		+	-	-	-	-	
Сертралин	норсертралин	+	+	-	+	+-	+
Примеры групп препаратов		↓ пиперидил, мирдаметил, тридан, энтран, β-блокаторы	↓ Ингибиторы протонной помпы, клонидин, β-блокаторы	↓ Теофиллин, галоперидол, оланзапин, Фенэфламин, ин	↓ β-блокаторы, арипипразол, галоперидол, буспирон, карбамазепин, блокаторы Са каналов, статины, стероиды	↓ НПВС, вальпроаты, лозартан	

Медведев В.Э., 2019
 Инструкции к препаратам ГР/С <http://zrls.moscow.ru>
 Университет Индиана <http://medicine.iupui.edu/fochart>

МЕТАБОЛИЗМ CYP450

Класс/ препарат	Активные (и клинически не значимые) метаболиты	Является субстратом для					
		CYP2D6	CYP2C19	CYP1A2	CYP3A4	CYP2C9	CYP2B6
СИОЗСН							
Милнаципран		-+					
Дулоксетин	дезметилдулоксетин	+					
Венлафаксин	O-дезметилвенлафаксин						
	N-дезметилвенлафаксин						
	N,O-дидезметилвенлафаксин						
Антидепрессанты							
Моклобемид			+				
Агомелатин		-	+	+	-	+	-
Тразодон		+(+)		+	+		
Бупропион							+
Вортидоксан		+	-	-	+	+	
Примеры групп препаратов		↓ галоперидол, тиоридазин, ислеридон, арипипразол, β-блокаторы	↓ Ингибиторы протонной помпы, клопидогрел, β-блокаторы	↓ Теофиллин, галоперидол, оланзапин, ↑ Ципрофлоксацин	↓ β-блокаторы, арипипразол, галоперидол, буспирон, карбамазепин, блокаторы Са каналов, статины, стероиды	↓ НПВС, вальпроаты, лозартан	

! Для большинства антидепрессантов НЕ УСТАНОВЛЕНЫ отношения между уровнем препарата в крови, дозы и терапевтического ответа

Медведев В.Э., 2019
 Инструкции к препаратам ГР/С <http://zrls.moscow.ru>
 Университет Индиана <http://medicine.iupui.edu/fochart>



ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ (“ПОБОЧНЫЕ”) КЛИНИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

Эффект	Препарат
СТИМУЛИРУЮЩИЙ/ АКТИВИРУЮЩИЙ	Имипрамин Флуоксетин Циталопрам Эсциталопрам
СБАЛАНСИРОВАННЫЙ	Агомелатин Кломипрамин Мапротилин Пароксетин Пирлиндол Сертралин
СЕДАТИВНЫЙ	Амитриптилин Миансерин Пипофезин Тразодон Флувоксамин

«Руководство по психиатрии» под ред. А.В. Снежневского, 1963

ТРЕБОВАНИЯ К АНТИДЕПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ



**! ПРИ НАЛИЧИИ СОМАТИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ТРЕБУЕТСЯ
НЕ СТОЛЬКО МОЩНЫЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ, СКОЛЬКО
СЕЛЕКТИВНОЕ, ЩАДЯЩЕЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ**



РЕЦЕПТОРНЫЙ ПРОФИЛЬ

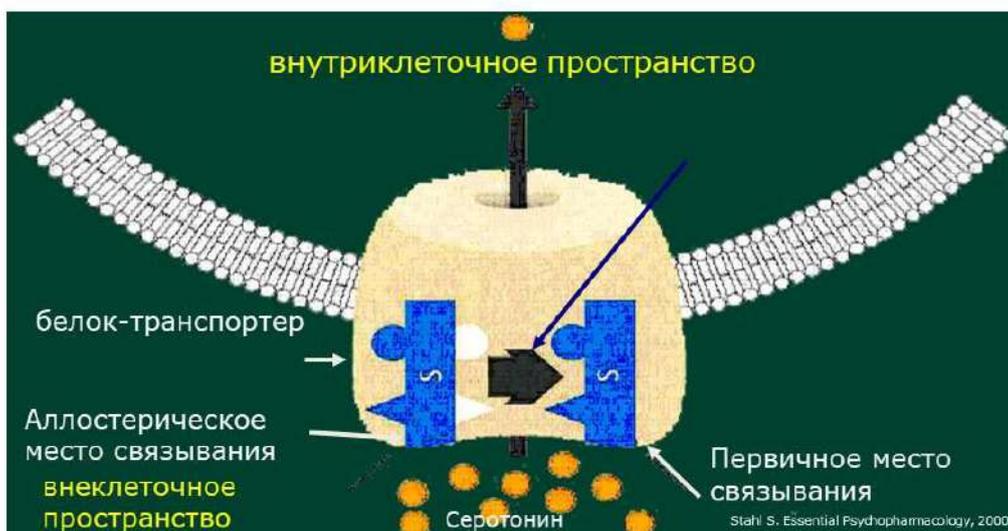
	Мелатонин-ергический		Серотонинергический				Норадрен-ергический			Дофамин-ергический	Аццх	Гистамин-ергический	
	MT ₁	MT ₂	5-HT _{1A}	5-HT _{2A}	5-HT _{2C}	5-HT _{2B}	Блокада обратного захвата	α ₁	α ₂	Блокада обратного захвата	Блокада обратного захвата	M ₁	H ₁
ТЦА			↓	A-	A-		+	A-	A-	+		A-	A-
флуоксетин			↓		(слабо)		+						
пароксетин			↓				+	A-	+			A-	
эсциталопрам			↓				+						
СЕЛЕКТИВНОСТЬ							+			+			
дулоксетин			↓				+			+	+		
миртазапин				A-	A-	A-		A-					A-
агомелатин	A+	A+			A-								

A+: агонист A- : антагонист ↓: десенситизация +: блокада обратного захвата

Адаптировано из SM Stahl, *Essential Psychopharmacology*, 2000

S-ЦИТАЛОПРАМ

(Селектра и др.)





ФЛУВОКСАМИНА МАЛЕАТ (ФЕВАРИН): МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ



1. Nishimura T, Ishima T, Ito M, Hashimoto K. Potentiation of Nerve Growth Factor-Induced Neurite Outgrowth by Fluvoxamine: Role of Sigma-1 Receptors, IP₃ Receptors and Cellular Signaling Pathways. PLoS ONE. 2008; 3(7): e2558. Published online 2008 July 2.

2. Nishimura T, Ishima T, Ito M, Hashimoto K. Potentiation of Nerve Growth Factor-Induced Neurite Outgrowth by Fluvoxamine: Role of Sigma-1 Receptors, IP₃ Receptors and Cellular Signaling Pathways. PLoS ONE. 2008; 3(7): e2558. Published online 2008 July 2.

3. Nishimura T, Ito M, Hashimoto K, et al. Differential effects of fluvoxamine and other antidepressants on the upregulation of dendritic spine formation. J Psychiatry Neurosci. 2008; 13(2): 107-114.

4. Nishimura T, Ito M, Hashimoto K, et al. Fluvoxamine, but not other antidepressants, upregulates dendritic spine formation in cultured hippocampal neurons. J Psychiatry Neurosci. 2008; 13(2): 107-114.

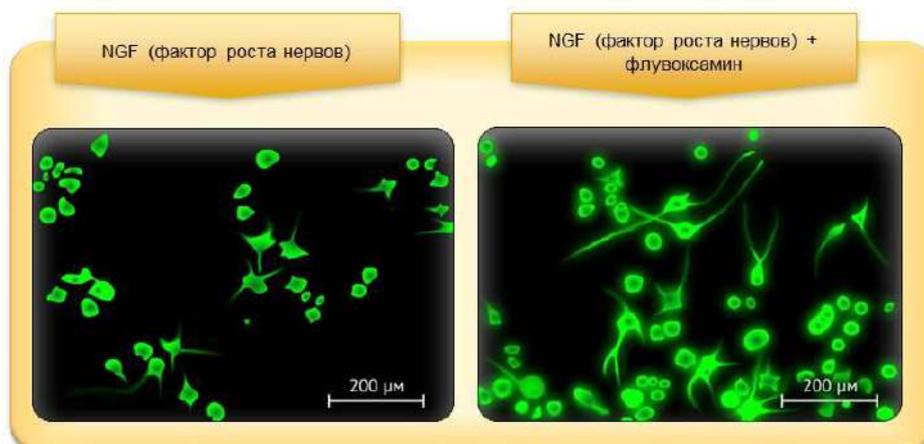
5. Nishimura T, Ito M, Hashimoto K, et al. Fluvoxamine, but not other antidepressants, upregulates dendritic spine formation in cultured hippocampal neurons. J Psychiatry Neurosci. 2008; 13(2): 107-114.

6. Медведев В.Э. Эффективность в терапии депрессий различного генеза и степени тяжести. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Ковальска. 2002; 10: 1924-1927.

7. Медведев В.Э. Эффективность в терапии депрессий различного генеза и степени тяжести. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Ковальска. 2002; 10: 1924-1927.

RUS2182540 (v1.0)

Феварин (флувоксамин) стимулирует NGF-индуцированный рост аксонов, повышая адаптивную нейропластичность



Nishimura T, Ishima T, Ito M, Hashimoto K. Potentiation of Nerve Growth Factor-Induced Neurite Outgrowth by Fluvoxamine: Role of Sigma-1 Receptors, IP₃ Receptors and Cellular Signaling Pathways. PLoS ONE. 2008; 3(7): e2558. Published online 2008 July 2.



VII Всероссийская межвузовская научно-практическая конференция
«ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА В РОССИИ: ДОСТИЖЕНИЯ И
ПЕРСПЕКТИВЫ - 2021»

материалы конференции

Медведев В.Э. «Депрессия как психосоматическое расстройство»

Спасибо за внимание !



**КАФЕДРА ПСИХИАТРИИ, ПСИХОТЕРАПИИ И
ПСИХОСОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ**

Факультета непрерывного медицинского образования
Медицинский институт

Российский университет дружбы народов

**Тематические циклы (36 зач.ед. (НМО)-540 ак.часов) по
психиатрии
наркологии
психотерапии**

**Научные конференции (аккредитация НМО, 6-12 зач. ед)
Научно-практические школы (аккредитация НМО, 3 зач. ед)**

<http://http://esystem.rudn.ru/faculty/mi/departments/kafedra-psihiatrii-psihoterapii-i-psihosomaticheskoi-patolog-5d63c93d7514a>

+7 (916) 652-64-73

melkorcord@mail.ru

[Страница кафедры на Facebook](#)



ТЕРАПЕВТИЧЕСКИ РЕЗИСТЕНТНЫЕ ДЕПРЕССИИ: АКТУАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ



Мазо Г.Э.
НМИЦ ПН им.
В.М. Бехтерева

ДЕПРЕССИЯ – СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПРОБЛЕМА

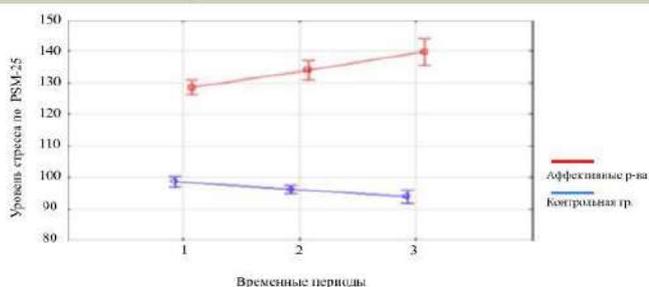
1. Распространенность – 15 – 20% в общей популяции
2. Затрагивает более 350 млн человек по всему миру
3. Депрессия - ведущая причина нетрудоспособности
4. Влияет на течение и прогноз социально значимых соматических заболеваний
5. Вызывает социальную дезадаптацию
6. Повышает риск суицида



ВЛИЯНИЕ ПАНДЕМИИ COVID-19 НА ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ

После эпидемии SARS-CoV-1 отмечался всплеск заболеваемости ПТСР (54,5%), депрессией (39%), в периоде от 31 до 50 месяцев после инфицирования, резкое увеличение распространенности любых психиатрических состояний до 42,5% [Lam, M.H.-B., 2009. Arch. Intern. Med. 169, 2142].

Даже не столкнувшиеся лично с инфекцией люди могут переживать критические последствия социальных ограничений [Lei L. et al. Med Sci Monit. 2020;26:e924609]



онлайн опрос
 5728
 респондентов
 РФ

Влияние пандемии COVID-19 на психическое здоровье

После эпидемии SARS-CoV-1 отмечался всплеск заболеваемости ПТСР (54,5%), депрессией (39%), в периоде от 31 до 50 месяцев после инфицирования, резкое увеличение распространенности любых психиатрических состояний до 42,5% [Lam, M.H.-B., 2009. Arch. Intern. Med. 169, 2142].

Даже не столкнувшиеся лично с инфекцией люди могут переживать критические последствия социальных ограничений [Lei L. et al. Med Sci Monit. 2020;26:e924609]





Прогнозы:

Последствия кризиса психического здоровья из-за COVID-19, включая суицидальное поведение, будут присутствовать в течение длительного времени и достигнут пика после фактической пандемии.

[Sher L. 2020;].



РЕМИССИЯ – ГЛАВНАЯ ЦЕЛЬ ЛЮБОЙ АНТИДЕПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ



- 1993 – Агентство по Вопросам Здравоохранения и Клинических Исследований (США)¹
- 2000 – Практическое руководство по психиатрии Американской Психиатрической Ассоциации²
- 2000 – Британская Ассоциация Психофармакологов³
- 2001 – Канадская Психиатрическая Ассоциация по Лечению Аффективных и Тревожных Расстройств⁴
- 2002 – Всемирная Федерация Биологической Психиатрии: практическое руководство по биологической терапии монополярных депрессий⁵

1. HCPR. Rockville, Md: US Dept of Health and Human Services; 1993. Publication 93-0551.

2. APA. Am J Psychiatry. 2000;157(4 suppl):1-45.

3. Anderson IM, et al. J Psychopharmacol. 2000;14(1):3-20.

4. Reeser RT, Lam RW. Can J Psychiatry. 2001;46(suppl1):248-265.

5. Bauer M, et al. World J Biol Psychiatry. 2002;3(1):5-43.



ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИДЕПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ

Период 1980 – 1995 гг

- Лимит эффективности монотерапии АД не превышает 70% (Amsterdam J.D., Hornig-Rohan M., 1996).
- Только до 50% депрессивных пациентов, получающих терапию АД, остаются на этой терапии и чувствительны к ней, спустя 4–6 недель лечения (Nierenberg A.A., 1990; Thase M.E., Rush A.J., 1995).
- У 20% больных депрессивные симптомы сохраняются спустя 2 года терапии (Keller M. et al., 1984).

Период с 2000 года

- STAR*D - 30% пациентов достигают ремиссии (12 недель циталопрам (Trivedi et al., 2006).
- Анализ 182 исследований – 53,4% чувствительны к АД, 36,6% - плацебо (Papakostas and Fava, 2009).
- 11% достигли ремиссии 26,3% - респондеры (12 месяцев амбулаторной терапии) (Rush et al., 2004).
- 50,4% пациентов, проходящих лечение в специализированной клинике ((Massachusetts General Hospital, Island Hospital), достигли ремиссии в течение 25 недель (Petersen et al., 2005).

ВЕЧНЫЙ ВОПРОС



1. Являются ли терапевтически резистентные депрессии особым уникальным типом депрессии?

2. Как разработать подходы для оптимизации и персонализации лечения терапевтически резистентных пациентов с депрессиями?



БАЗОВЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ КОНЦЕПЦИИ ТРД

- Концепция ТРД разработана для рекуррентного депрессивного расстройства.
- ТРД расценивается только на основании ответа на терапевтическое вмешательство.
- ТРД не является диагнозом.
- ТРД представляет собой клинически гетерогенную группу депрессивных состояний.

ДЕФИНИЦИЯ ТРД

1973 – 1983 гг.

- В период с 1973 по 1983 гг. было предложено 15 различных дефиниций ТРД.

Ayd (1983)

2017 год

- В настоящее время есть десять различных подходов к определению ТРД.

Berlim M.T., Turecki G., 2007



ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТРД

- «Клинически значимой ТРД - является текущий эпизод депрессивного расстройства, при котором по меньшей мере два адекватных курса антидепрессантов с различными механизмами действия не принесли успеха».

(Committee for Medicinal Product for Human Use (CHMP), 2009. Concept Paper on the Need for Revision of Note for Guidance on Clinical Investigation of Medicinal Products in the Treatment of Depression with regard to Treatment Resistant Depression.)

КЛЮЧЕВЫЕ ПОЗИЦИИ КОНЦЕПЦИИ ТРД





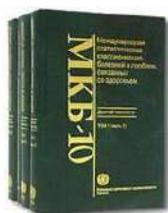
Терапевтически резистентные депрессии

- + Псевдорезистентность
- + тахифилаксия
- + «отрицательная» резистентность

Труднокурабельные депрессии

Депрессивный эпизод

Диагностическая неопределенность



ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДЕПРЕССИВНОГО ЭПИЗОДА (МКБ-10)

Основные симптомы	Дополнительные симптомы
Сниженное настроение	Сниженная способность к сосредоточению и вниманию.
Отчетливое снижение интересов и удовольствия.	Сниженная самооценка и чувство неуверенности в себе.
Снижение энергии, повышенная утомляемость.	Идеи виновности и уничижения (даже при легких депрессиях).
	Мрачное и пессимистичное видение будущего.
	Идеи или действия по самоповреждению или суициду.
	Нарушенный сон, сниженный аппетит.

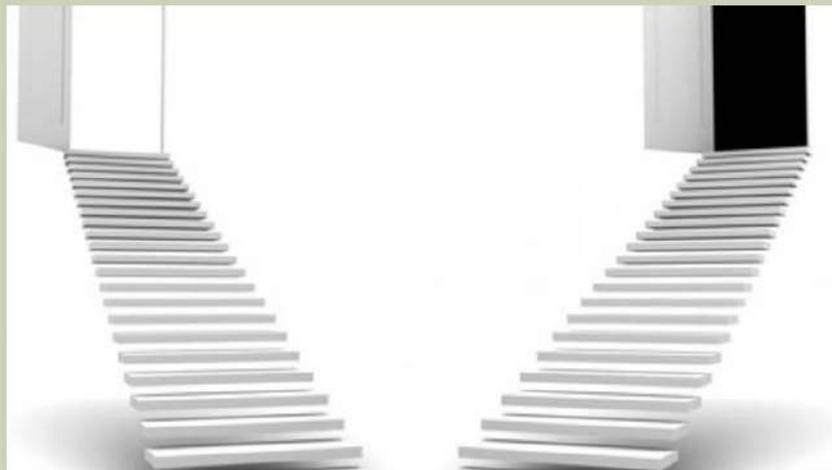
Депрессивный эпизод продолжается не менее 2 недель.

ДЕПРЕССИВНЫЙ ЭПИЗОД – ЭТО НЕ ДИАГНОЗ,
ДЕПРЕССИВНЫЙ ЭПИЗОД – ЭТО НАЧАЛО
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ





АДЕКВАТНОСТЬ ТЕРАПИИ





НА ОСНОВАНИИ КАКИХ КЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВОЗМОЖЕН ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К НАЗНАЧЕНИЮ АНТИДЕПРЕССАНТОВ?



КОНЦЕПЦИЯ АД ПЕРВОГО ВЫБОРА

АД первого выбора	АД второго выбора
Агомелатин	Амитриптилин
Венлафаксин	Кломипрамин
Дулоксетин	Другие ТЦА
Милнаципран	Тразодон
Миртазапин)
Пароксетин)
Сертралин)
Флуоксетин)
Флувоксамин)
Циталопрам)
Эсциталопрам)

Адаптировано R.W. Lam et al., 2009



ТЕРАПИЯ ПЕРВОГО ВЫБОРА

(KENNEDY, LAM, NUTT, THASE, 2007)

Меланхолическая депрессия	<ul style="list-style-type: none"> • Достоверность - 1 уровень. • Миртазапин (каликта), пароксетин, венлафаксин.
Депрессия с психотическими симптомами	<ul style="list-style-type: none"> • Достоверность - 1 уровень. • ЭСТ. • Достоверность - 2 уровень. • Антипсихотик + антидепрессант (оланзапин или рисперидон +СИОЗС).
Депрессия с тревогой	<ul style="list-style-type: none"> • Достоверность - 1 уровень. • Циталопрам, эсциталопрам, миртазапин (каликта), моклобемид, пароксетин, сертралин, венлафаксин, агомелатин.

ВЫБОР АНТИДЕПРЕССАНТА У ПАЦИЕНТОВ С СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ (АДАПТ. JEFFREY E. KELSEY ET AL., 2006)

Соматическая патология	Предпочтительно	Использовать с осторожностью	Избегать назначения
ИБС	СИОЗС	Венлафаксин Дулоксетин Бупропион	ИМАО ТЦА Тразодон
Диабет	СИОЗС Венлафаксин Дулоксетин	Бупропион	ИМАО ТЦА Миртазапин
Гипертиреоз	СИОЗС СИЗСН		ИМАО ТЦА
Гипотиреоз	Тиреоидные гормоны	СИОЗС СИОСН	ИМАО ТЦА
Эпилепсия	СИОЗС	Дулоксетин Миртазапин Венлафаксин	ИМАО ТЦА
Паркинсонизм	Бупропион Сертралин	ИМАО Другие СИОЗС	Амоксапин
Глаукома	СИОЗС	Венлафаксин	ИМАО ТЦА



ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ТРД



- Тактика оптимизации.
- Тактика замены АД.
- Тактика комбинации антидепрессантов.
- Тактика аугментации.

Тактика замены АД

- Замена на антидепрессант из той же группы.
- Замена на антидепрессант из другой группы.





СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АД

Антидепрессант	Препарат сравнения
Дулоксетин (уровень 2)	Пароксетин, объединенная группа СИОЗС)
Эсциталопрам (уровень 1)	Циталопрам, дулоксетин, пароксетин, объединенная группа СИОЗС)
Милнаципран (уровень 2)	Флувоксамин, объединенная группа СИОЗС
Миртазапин (каликста) (уровень 2)	Тразадон
Сертралин (уровень 1)	Флуоксетин, объединенная группа СИОЗС
Венлафаксин (венлаксор) (уровень 1)	Флуоксетин, дулоксетин, объединенная группа СИОЗС

Lam R.W., Kennedy S.H., 2009

Acta Psychiatrica Scand 2010; 121: 174-179
 AD 4816a received
 DOI: 10.1111/j.1365-0447.2009.01455.x

© 2009 John Wiley & Sons, Ltd
 ACTA PSYCHIATRICA
 SCANDINAVICA

Review

No evidence for switching the antidepressant: systematic review and meta-analysis of RCTs of a common therapeutic strategy

Bschor T, Baethge C. No evidence for switching the antidepressant: systematic review and meta-analysis of RCTs of a common therapeutic strategy.

Objective: Switching antidepressants is a common strategy for managing treatment-resistant depressed patients. However, no systematic reviews have been conducted to date.

Method: We systematically searched MEDLINE/EMBASE/Cochrane Central Register of Controlled Trials and additional sources. We included double-blind studies of patients with depressive symptomatology who were not responding to initial antidepressant monotherapy and were subsequently randomized to another antidepressant or to continue the same antidepressant. Results were pooled for meta-analysis of response → remission rates using a fixed-effects model.

Results: A total of three studies were included. Switching to another antidepressant was not superior to continuing the initial antidepressant in any of these studies. Our meta-analysis showed no significant advantages to either strategy and no significant heterogeneity of results [OR for response rates: 0.85 (95% CI: 0.55–1.30) favoring continuing].

Conclusion: There is a discrepancy between the published evidence and the frequent decision to switch antidepressants, indicating an urgent need for more controlled studies. Pending such studies we recommend that physicians rely on more thoroughly evaluated strategies.

T. Bschor^{1,2}, C. Baethge³

¹Department of Psychiatry and Psychotherapy, Jewish Hospital of Berlin, Berlin, ²Department of Psychiatry, University Hospital, Technical University of Dresden, Dresden and ³Department of Psychiatry and Psychotherapy, University of Cologne Medical School, Cologne, Germany

Key words: antidepressant, changing, depression, switching, treatment-resistant depression

Tom Bschor, Department of Psychiatry and Psychotherapy, Jewish Hospital of Berlin, Heinrich-Greif-Str. 1, D-13357 Berlin, Germany.
 E-mail: bschor@mailto:bschor@med.uni-dresden.de

Accepted for publication July 14, 2009



+ РЕКОМЕНДАЦИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ АД, ПРИВЕДЕННЫЕ В АЛГОРИТМАХ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ТРД	
Алгоритмы	Рекомендации по использованию комбинации АД
Проект техасского алгоритма для терапии депрессии (Crismon M., Trivedi M., et al., 1999).	Комбинация ТЦА и СИОЗС на 3-м – 5-м этапе преодоления терапевтической резистентности.
Рекомендации по биологической терапии униполярной депрессии Всемирной федерации биологической психиатрии (Bauer M., et al., 2002).	Комбинация антидепрессантов различных классов на 2-м – 3-м этапе преодоления терапевтической резистентности.
STAGED (Алгоритм для лечения гериатрических депрессий (Steffens D., McQuoid D., Krishnan K., 2002).	От 3-го до 5-го этапа преодоления ТР рекомендовано добавление бупропиона к СИОЗС. Только на 5-м этапе рекомендуется использовать комбинацию ТЦА и СИОЗС.
RANZCP Рекомендации для лечения депрессии в клинической практике (Ellis P., Hickie I., Smith D., 2003).	Комбинация АД может быть использована уже на втором этапе терапии при меланхолических и атипичных депрессиях.
Этапы лечения терапевтически резистентных депрессий (Мосолов С.Н., 1995).	Рекомендовано на 3-м этапе использовать сочетания ТЦА с ингибиторами МАО или миансерином или СИОЗС.



+ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИ ОБОСНОВАННЫЕ ТИПЫ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ АНТИДЕПРЕССАНТАМИ

Потенцирующий тип	<ul style="list-style-type: none"> • Комбинация ТЦА и СИОЗС
Дополняющий тип	<ul style="list-style-type: none"> • СИОЗС + бупропион
Синергический тип	<ul style="list-style-type: none"> • Ингибиторы MAO + ТЦА • СИОЗС + антидепрессанты рецепторного действия • СИОЗСН+ антидепрессанты рецепторного действия

+ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОТЕНЦИРУЮЩЕГО ТИПА КОМБИНАЦИИ АД

Авторы	Вид исследования	Группы сравнения	Результаты
Fava et al., 2002	Двойное слепое рандомизированное	Флуоксетин + дезипрамин Флуоксетин + литий Флуоксетин 40-60 мг в сутки+плацебо	Отсутствие статистических различий в эффективности
Perlis et al., 2004	Двойное слепое рандомизированное	Флуоксетин + дезипрамин Флуоксетин + литий Флуоксетин 40-60 мг в сутки	Отсутствие статистических различий в эффективности
Nelson et al., 2004	Двойное слепое рандомизированное	Флуоксетин + дезипрамин Сравнение: Флуоксетин дезипрамин	Эффективность комбинации доказана по показателю «ремиссия»



+ ИССЛЕДОВАНИЯ ДОПОЛНЯЮЩЕГО ТИПА КОМБИНАЦИИ АД

Авторы	Вид исследования	Группы сравнения	Результаты
Lam R.W. et al., 2004	Открытое исследование	Циталопрам+ бупропион Сравнение: монотерапия циталопрамом или бупропионом	Эффективность комбинированной терапии > монотерапии.
DeBattista C. et al., 2003	Открытое проспективное исследование	Бупропион+СИОЗС (флуоксетин, пароксетин, сертралин) или венлафаксин	54% респондеры.
Ramasubbu R. et al., 2002	Открытое исследование (анализ 7 случаев)	СИОЗС +литий+бупропион СИОЗС+литий+имипрамин	В группе пациентов, получавших бупропион, переносимость терапии была лучше.

+ ПРЕИМУЩЕСТВА КОМБИНАЦИИ СИОЗС С БУПРОПИОНОМ

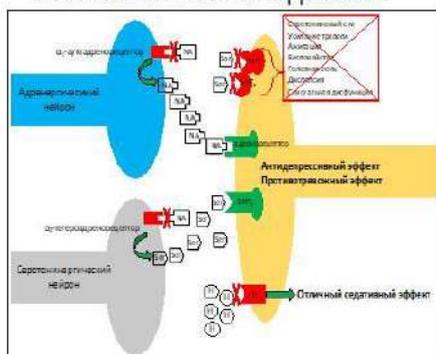
Опрос 801 практикующего врача:

- 30% врачей рассматривают присоединение бупропиона как один из эффективных подходов при недостаточном эффекте при использовании СИОЗС (Mischoulon A.A., Nierenberg L., Kizilbash J.F., Rosenbaum and M. Fava, 2000).
- Дополнительные преимущества этой комбинации: присоединение бупропиона к СИОЗС рекомендуют для уменьшения сексуальных дисфункций, связанных с использованием СИОЗС (Mischoulon A.A., Nierenberg L., Kizilbash J.F., Rosenbaum and M. Fava et al., 2004).



СИНЕРГИЧЕСКИЙ ТИП КОМБИНАЦИИ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

Миртазапин (Каликта) – антидепрессант с особым механизмом действия



Норадренэргические и специфические серотонинергические антидепрессанты (NaCCA)

- Каликта блокирует альфа-2-ауто- и гетероадренорецепторы.
- Заблокированные рецепторы больше не мешают выделению нейромедиаторов, поэтому усиливается выброс серотонина и норадреналина.

Увеличенное кол-во нейромедиаторов воздействует на адренорецепторы и 5-НТ₁ рецепторы. Следовательно, антидепрессивный и противотревожный эффекты.

- Каликта блокирует 5-НТ₂ и 5-НТ₃ рецепторы. Поэтому, в отличие от СИОЗС не вызывают:
- серотониновый с-м, усиление тревоги, агитацию, беспокойство, головную боль, диспепсию, сексуальную дисфункцию.
- Каликта блокирует Н₁ (гистаминовые) рецепторы. Тем самым обеспечивает отличный седативный эффект



СОВМЕСТНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МИРТАЗАПИНА (КАЛИКСТА) И СИОЗС

- Имеются данные о быстром терапевтическом ответе при использовании этой комбинации антидепрессантов у пациентов с терапевтически резистентной депрессией, а также ее положительном влиянии на ажитацию и нарушения сна (Blier P., et al., 2009).
- Совместное использование СИОЗС и миртазапина (каликсты) имеет дополнительное преимущество в вопросах переносимости. Миртазапин блокирует H1, 5-HT 2 и 5-HT3 рецепторы, что уменьшает вероятность развития нарушений сна и тошноты, связанных с приемом СИОЗС (Debonnel G., Gobbi G., Turcotte J. et al., 2000).

Серотониновая трансмиссия

Ингибитор обратного захвата серотонина.

Влияние на альфа1-адренорецепторы, которые находятся на телах клеток серотонинергических нейронов. Стимуляция этих рецепторов приводит к увеличению скорости высвобождения серотонина.

Влияние на альфа2-адренорецепторы, которые расположены на терминалях серотонинергических нейронов; предотвращает ингибирующий эффект норадреналина на серотонинергическую передачу и увеличивает высвобождение серотонина.

Норадреналиновая трансмиссия

Ингибиторы обратного захвата норадреналина.

Блокируя альфа 2-адренорецепторы, миртазапин увеличивает высвобождение норадреналина.

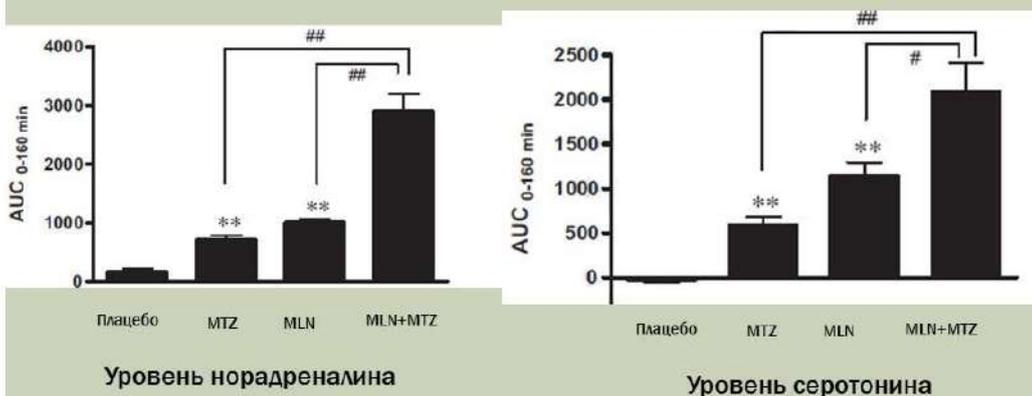
Допаминавая трансмиссия

Ингибитор обратного захвата допамина.



«Нейрохимическое подтверждение клинических эффектов комбинации милнаципрана с миртазапином»

В 3 раза больше норадреналина и серотонина в гиппокампе



* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ (vs. vehicle group), # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$ based on ANOVA followed by Student's *t*-test.

A combination of mirtazapine and milnacipran augments the extracellular levels of monoamines in the rat brain Q Miki Yamauchi, Taiichiro Imanishi, Tsukasa Koyama. *Neuropharmacology*, 2012 (микродиализная техника определения моноаминов)

«НЕЙРОХИМИЧЕСКОЕ ПОДТВЕРЖДЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ КОМБИНАЦИИ ИКСЕЛА С МИРТАЗАПИНОМ»

В ~3 раза больше норадреналина и дофамина и в ~8 раз больше серотонина в префронтальной коре



* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ (vs. vehicle group), # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$ based on ANOVA followed by Student's *t*-test.

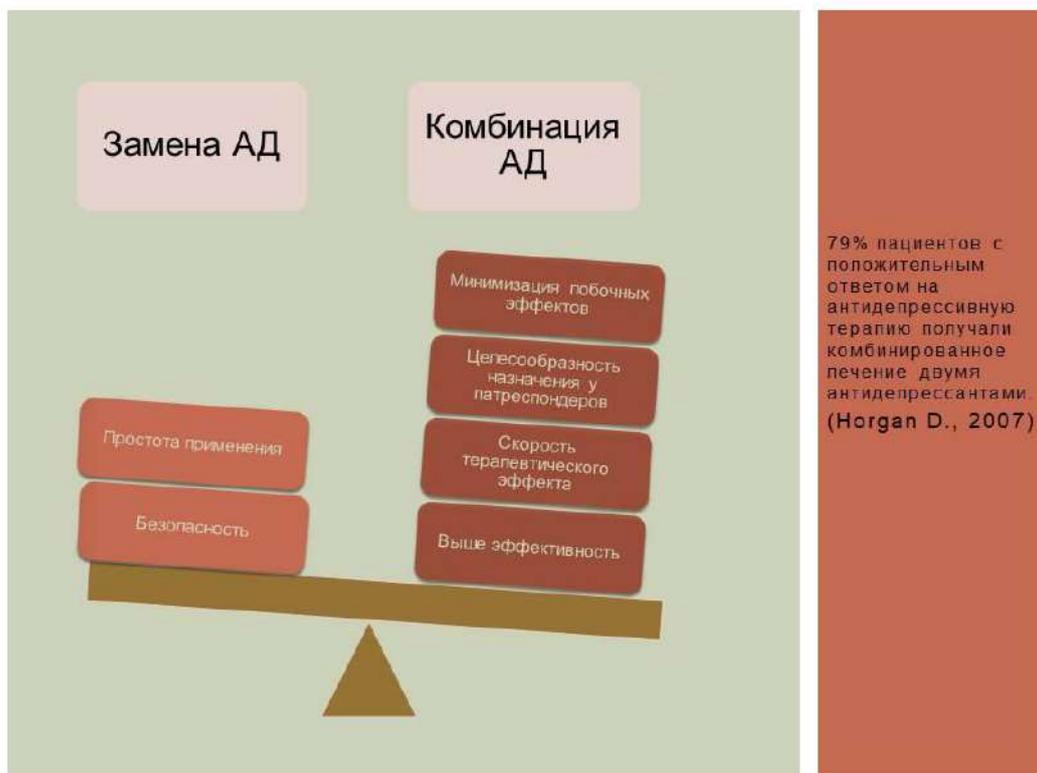
A combination of mirtazapine and milnacipran augments the extracellular levels of monoamines in the rat brain Q Miki Yamauchi, Taiichiro Imanishi, Tsukasa Koyama. *Neuropharmacology*, 2012



VII Всероссийская межвузовская научно-практическая конференция
«ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА В РОССИИ: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ - 2021»

материалы конференции

Мазо Г.Э «Терапевтически резистентные депрессии: актуальное состояние проблемы»



Тактика аугментации	Механизм/ Классификация препарата
Фармакологическая аугментация Литий Бромокриптин Перголид Атипичные антипсихотики Гормональная аугментация Т3 Т4 Эстрогены (только для женщин) Смешанные L-триптофан	Стабилизатор настроения Антиконвульсант/стабилизатор настроения Ингибция выброса и обратного захвата дофамина и норадреналина Агонист дофамина (D1/D2) Ингибитор обратного захвата биогенных аминов Антипсихотик Антагонизм 5-HT2 Тиреоидный гормон Тиреоидный гормон Стероидный гормон яичников Незаменимая аминокислота, предшественник 5-HT
Нефармакологическая ЭСТ Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) Вагусная стимуляция (VNS)	Электрическая стимуляция, вызывающая эпилептиформные приступы в мозге Неинвазивная стимуляция коры головного мозга Автономные сигналы адресованные лимбической и кортикальной функциям



ААП ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИ РЕЗИСТЕНТНЫХ ДЕПРЕССИЙ (АУГМЕНТАЦИЯ ДЕЙСТВИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ)



Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry 34 (2010) 308–312

Contents lists available at ScienceDirect

Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry

journal homepage: www.elsevier.com/locate/pnp

Adding a low dose atypical antipsychotic drug to an antidepressant induced a rapid increase of plasma brain-derived neurotrophic factor levels in patients with treatment-resistant depression

Reiji Yoshimura ^{*}, Atsuko Ikenouchi-Sugita, Hikaru Hori, Wakako Umene-Nakano, Asuka Katsuki, Kenji Hayashi, Nobuhisa Ueda, Jun Nakamura

Department of Psychiatry, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health, 1-1 Isegaki, Yahatanashi-ku, Kitakyushu, Fukuoka 8078555, Japan

ARTICLE INFO

Article history:
Received 20 October 2009
Received in revised form 5 December 2009
Accepted 5 December 2009
Available online 11 December 2009

Keywords:
Atypical antipsychotic drug
Antidepressant
Brain-derived neurotrophic factor
Depression
Mood stabilizer

ABSTRACT

Only two-thirds of depressive patients respond to antidepressant treatment. Recently, addition of an atypical antipsychotic drug to ongoing treatment with an antidepressant has been considered effective and well-tolerated. In the present study, we examined the effects of various atypical antipsychotic drugs as adjuncts to antidepressants, including selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), serotonin norepinephrine reuptake inhibitors, tricyclic antidepressants and mood stabilizers, on plasma BDNF levels in refractory depressed patients. Forty-five patients who met the DSM-IV criteria for major depressive disorder ($n=31$) or bipolar disorder (10 with bipolar I, 4 with bipolar II) were enrolled in the study. Twenty-one were male and 24 were female, and their ages ranged from 28 to 71 [mean \pm SD = 49 \pm 12] years. Plasma BDNF levels were measured using a sandwich ELISA. The plasma BDNF levels in responders (those showing a decline in HAM-D scores of 50% or more) were significantly increased 4 weeks after the administration of each atypical antipsychotic drug, while the levels in non-responders were not changed. Furthermore, there was a significant correlation between the changes in HAM-D scores and the changes in plasma BDNF levels. These results suggest that adding an atypical antipsychotic drug to ongoing treatment with an antidepressant or mood stabilizer is useful and well-tolerated for refractory depressed patients, and the efficacy of atypical antipsychotics as an adjunct might involve an increase of plasma BDNF levels.

© 2010 Elsevier Inc. All rights reserved.

1. Introduction

Nelson and Papakostas, 2009) demonstrated that atypical antipsychotic



ВОПРОС



- Как можно снизить терапевтическую резистентность при депрессивном расстройстве?

КРИТИЧЕСКИЕ ТОЧКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ ПРИ ВЫБОРЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ

Длительность терапии (недели)	Клиническая оценка	Оценка на основании психометрических шкал	Тактика ведения пациента
4	Нет изменений или ухудшение	Менее 20% редукция	Альтернативная терапия
	Небольшое улучшение	Более 20% редукция	Продолжение лечения
6	Недостаточное улучшение	Редукция менее 50%	Альтернативная терапия
	Значимое улучшение (респонс)	Редукция более 50%	Продолжение лечения
12	Ремиссия не достигнута	Более cut-off	Альтернативная терапия
	Ремиссия	Менее cut-off	Продолжение лечения

Edward S. Friedman and Ian M. Anderson, 2010.



VII Всероссийская межвузовская научно-практическая конференция
«ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА В РОССИИ: ДОСТИЖЕНИЯ И
ПЕРСПЕКТИВЫ - 2021»

материалы конференции

Мазо Г.Э «Терапевтически резистентные депрессии: актуальное состояние проблемы»



СПАСИБО
ЗА
ВНИМАНИЕ



ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ ПРИ СИСТЕМНОЙ СОМАТОВЕГЕТАТИВНОЙ ПАТОЛОГИИ

К.М.Н., доцент

Петренко Тимур Сергеевич

Клиника «Церебромед»

Екатеринбург, 2021

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ



Развитие системы здравоохранения с ориентацией на персонализированную медицину



Рост хронических соматических заболеваний у детей, существенно влияющих на психическое развитие



Актуализация создания единой концепции психосоматических расстройств



Противоречивость существующих лечебно-реабилитационных подходов



Отсутствие преемственности медицинской помощи среди специалистов соматического, неврологического и психиатрического профиля



СИСТЕМНАЯ СОМАТОВЕГЕТАТИВНАЯ ПАТОЛОГИЯ



Засорский С.Э. Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей старшего возраста: современное состояние проблемы, 2016

КОНЦЕПЦИИ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ



1. Alexander F. Psychosomatic Medicine, 1965

2. Арбузов А.Л. Расстройства психосоматического спектра, 2014

3. Краснов А.А. К вопросу о вариантах формирования психосоматических соотношений, 2009



БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

Бронхиальная астма – хроническое аллергическое воспаление и гиперактивность бронхов

- Распространенность БА среди детей от 0 до 18 лет составляет 5-10%
- Большая роль психогенного запуска приступа
- Генетическая предрасположенность играет ограниченную роль
- Нередко сопровождается развитием нервно-психические нарушения психоорганического круга

Теории патогенеза

- Нейрогенное воспаление с участием нейропептидов
- Врожденная дисфункция ВНС
- Эмоциональные нарушения
- Повреждение надсегментарных структур ЦНС

Роль перинатального поражения ЦНС

Следствием гипоксии является функциональная неустойчивость корково-подкорковых и спинальных структур мозга и их связей, регулирующих респираторный комплекс

Гипоксия подкорковых структур проявляется в виде нарушении вегетативной, иммунной и гормональной регуляции

GINA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2017

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ

Атопический дерматит – хроническое заболевание, характеризующееся интенсивным зудом, сухостью кожи, воспалением с рецидивирующим течением

- Мультифакторное заболевание с патологическим иммунным ответом на аллергены
- распространенность АД среди детей от 0 до 14 лет – 13,3% 22,7%
- Нередко имеет генетическую предрасположенность
- Приводит к многим вторичным психологическим проблемам

Теории патогенеза

- Стрессорное повреждение этапов иммунного ответа организма
- Повреждение надсегментарных структур ЦНС

Роль перинатального поражения ЦНС

Следствием гипоксии диэнцефальных структур мозга является дисбаланс звеньев иммунного ответа

Диатез-стрессовая уязвимость возникает при физиологической предрасположенности и биологической неполноценности ЦНС и ВНС

Островский И.М. Распространенность И Клинические Особенности Атопического Дерматита У Детей Грудного И Раннего возраста // университетская клиника. 2017. vol. 13, № 2. P. 135–139



ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ

ГЭРБ – регулярно повторяющееся возникновение заброса в пищевод желудочного или дуоденального содержимого, что приводит к возникновению характерных симптомов, в том числе экстрапищеводных

- распространенность ГЭРБ в Мире – около 13%
- Определенный вклад генетических факторов (угол Гисса, НДСТ, дефекты пищевода и диафрагмы)
- Симптомы ГЭРБ нередко провоцируют развитие БА
- Множественные сопутствующие нервно-психические нарушения

Роль перинатального поражения ЦНС

Гипоксическое повреждение вегетативных ядер с развитием парасимпатикотонии

Слабость регуляторных механизмов приводит к нарушения формирования перистальтики и клиренса пищевода

Теории патогенеза

- Генетически определенные недифференцируемые дисплазии соединительной ткани
- Перинатальное повреждение срединно-стволовых структур ЦНС

Цицерман Я.С., Воложанина Л.Г. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: современное состояние проблемы и перспективы // Клиническая Медицина. 2016. Vol. 94, № 7





ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

поиск клиничко-патогенетических закономерностей развития и динамики психических нарушений у детей с системной соматовегетативной патологией на примере бронхиальной астмы, атопического дерматита, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ*

ОСНОВНАЯ ГРУППА
дети 6-12 лет (n=414)

Бронхиальная астма
J45 (n=135)

Атопический дерматит
L20.8 (n=147)

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
K21 (n=132)

КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА
дети 6-12 лет (n=90)

Без признаков хронической соматической патологии



Клиническое исследование

- клиничко-anamнестическое
- клиничко-психопатологическое
- клиничко-динамическое



Нейropsychологическое исследование

- Балльная оценка выполнения нейропсихологических проб по методике Т.В. Ахутиной



Психофизиологическое исследование

- The Test of Variables of Attention



Электрофизиологическое исследование

- Клиничко-оценка многоканальной электроэнцефалографии



Исследование вегетативного статуса

- Клиничко-оценка (опросник А. М. Вейна)
- Исследование вариабельности сердечного ритма

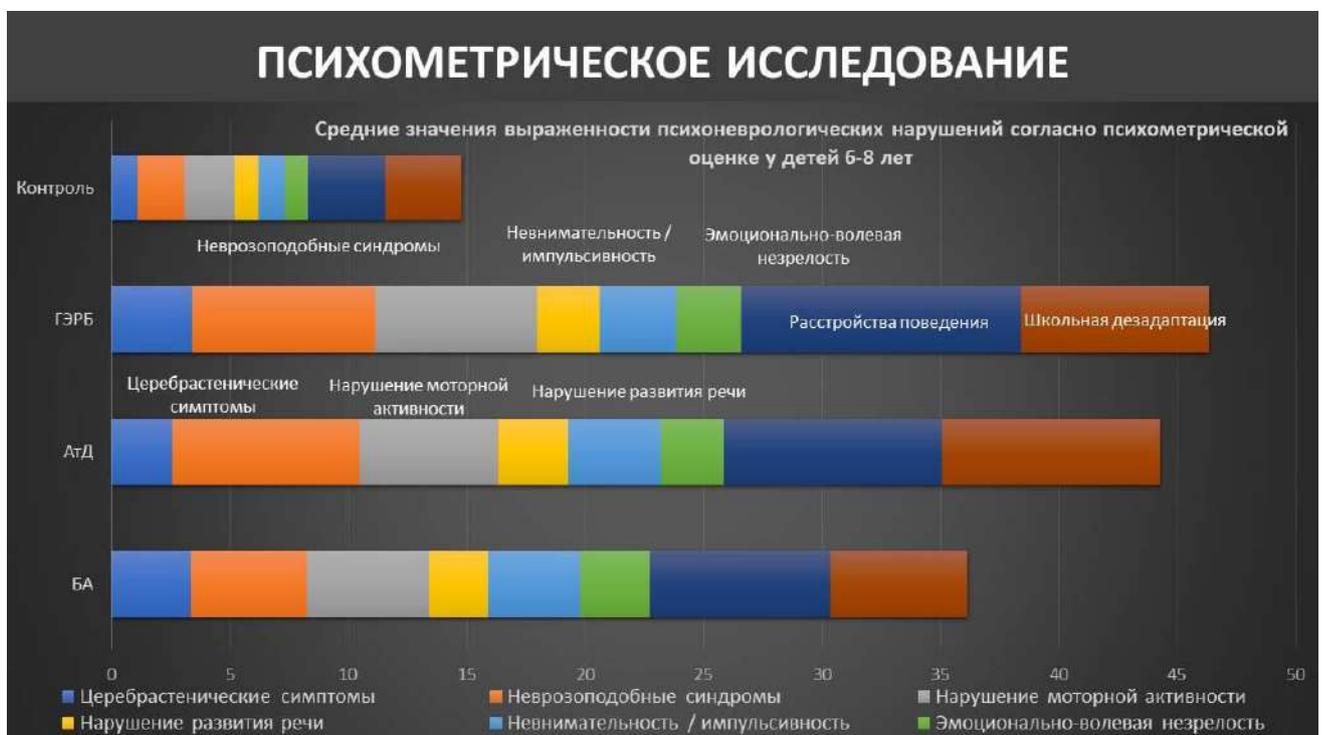
* Протокол этического комитета №8 от 10.06.2016

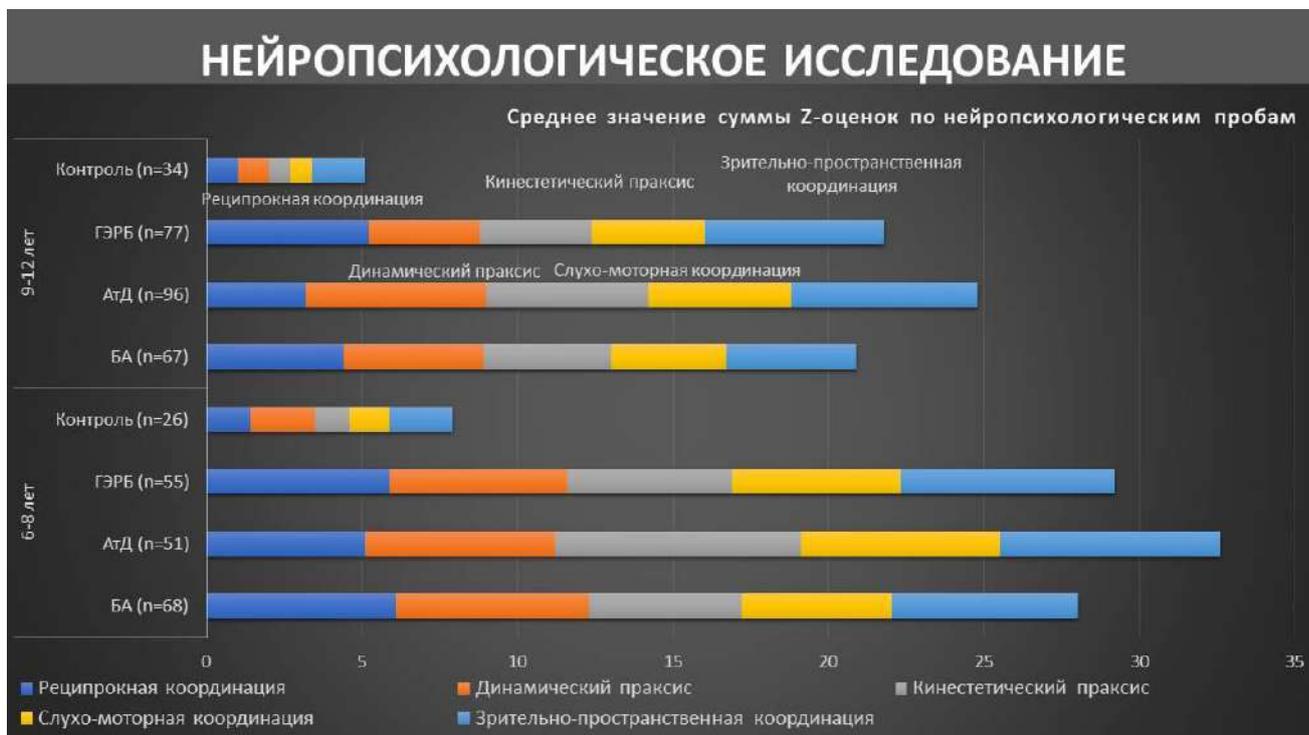


VII Всероссийская межвузовская научно-практическая конференция
«ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА В РОССИИ: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ - 2021»

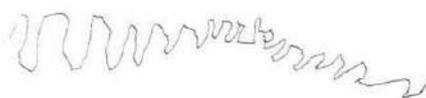
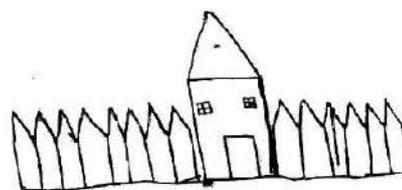
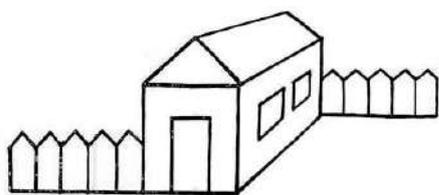
материалы конференции

Петренко Т.С., Ретюнский К.Ю. «Психические расстройства в детском возрасте при системной соматовегетативной патологии»





ПРИМЕР НАРУШЕНИЯ ПРОСТРАНСТВЕННО-КОНСТРУКТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ (пациент В, 7 лет. ГЭРБ)



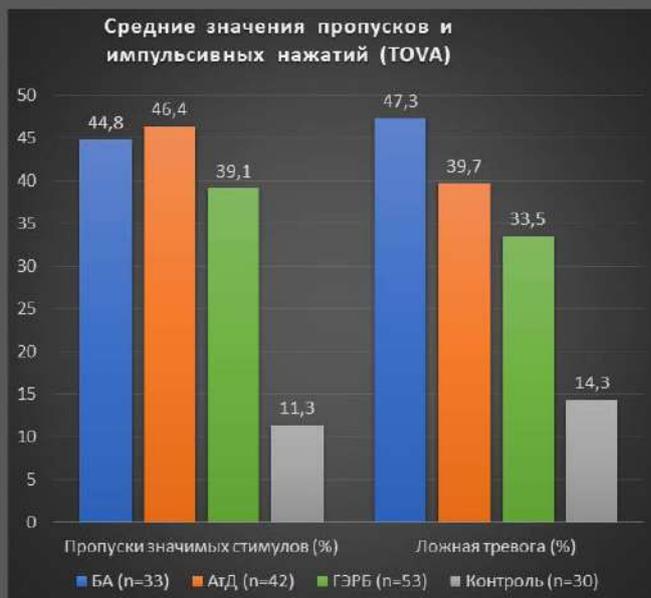


VII Всероссийская межвузовская научно-практическая конференция
«ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА В РОССИИ: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ - 2021»

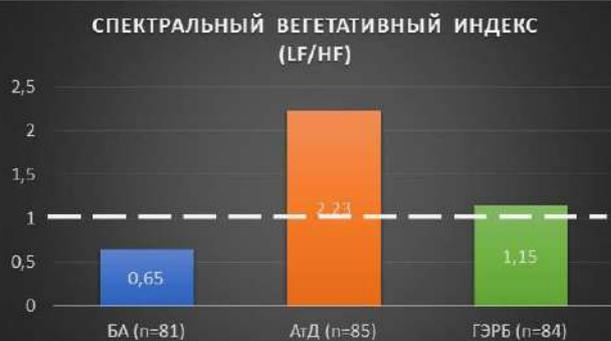
материалы конференции

Петренко Т.С., Ретюнский К.Ю. «Психические расстройства в детском возрасте при системной соматовегетативной патологии»

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

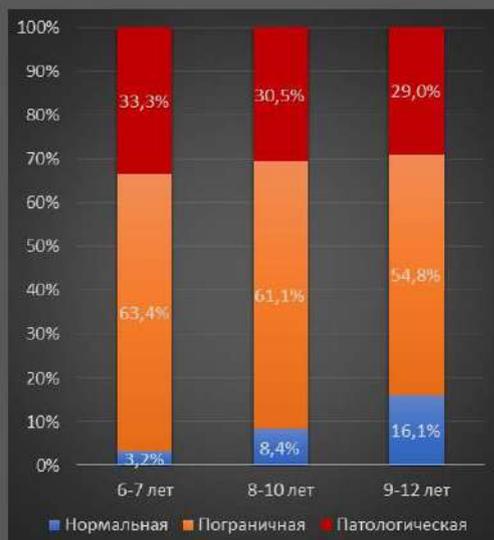


ИССЛЕДОВАНИЕ ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА





ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ



НОРМАЛЬНАЯ ЭЭГ

- соответствует возрасту и функциональному состоянию по частотным, амплитудным и пространственно-временным характеристикам.

ПОГРАНИЧНАЯ ЭЭГ

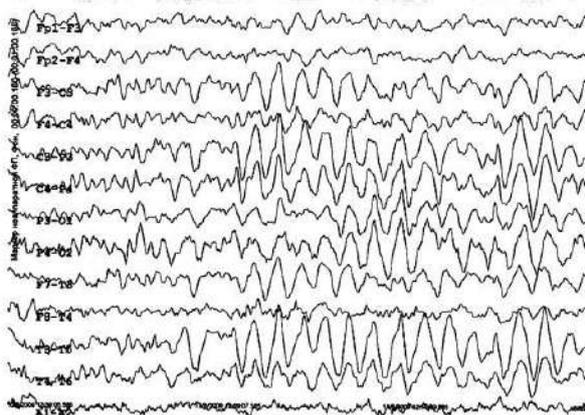
- сдвиг частоты доминирующего ритма
- появление аномальных ритмов δ и θ ,
- эпилептиформная активность (спайки, острые волны, комплексы «острая волна», «острая волна – медленная волна»);
- изменение реакции на функциональные пробы

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ЭЭГ

- диффузное и локальное поражение головного мозга
- отсутствие регулярной доминирующей активности
- Асимметрия нерегулярного характера,
- нарушения синфазности волн в симметричных отделах мозга,
- нарушения нормального топического распределения основных ритмов ЭЭГ

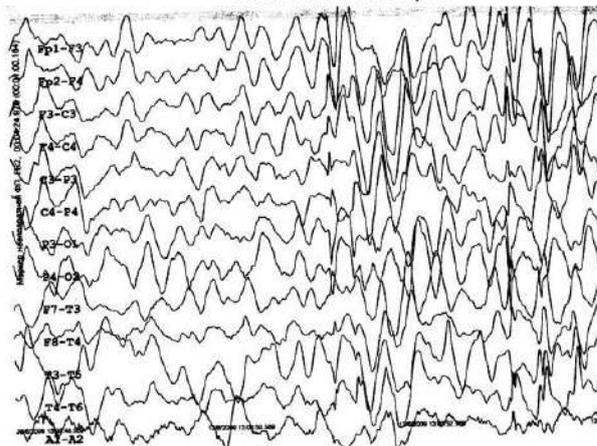
ПРИМЕР ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ЭЭГ (пациент М., 6 лет. АтД)

ФОНОВАЯ ЗАПИСЬ



Дезорганизованный альфа-ритм с преобладанием заостренных волн

ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИЯ



Регистрируются разряды диффузной эпилептиформной активности в виде спайк-волновых комплексов с преобладанием в лобной области



ВЫВОДЫ

ПСИХИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ

- Определяются резидуально-органической церебральной недостаточностью
- Клиническая динамика психопатологических расстройств обусловлена декомпенсацией и неполной компенсацией нарушенных функций, соответствует динамике психических расстройств психоорганического круга

НЕЙРО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ

- Нарушения всех трёх блоков мозга,
- Сенсорная и моторная депривация ребенка в раннем возрасте (до 3-х лет), неизбежно наступающая в силу манифестации соматического страдания, усугубляет формирование нейропсихологического дефицита

ЭЛЕКТРО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПСИХО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ФЕНОМЕНЫ

- Указывают на текущие патологические процессы, характерные для нейропсихиатрических синдромов резидуального цереброорганического круга.

РАЗРАБОТКА КОМПЛЕКСНЫХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННЫХ ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ПОДХОДОВ С УЧЕТОМ БИОПСИХОСОЦИАЛЬНОЙ МОДЕЛИ РЕАБИЛИТАЦИИ

Медикаментозная терапия

- соматические препараты против основного заболевания
- противоорганические средства
- антиконвульсанты

Психологическая и психотерапевтическая коррекция

- противодействие деструктивным и асоциальным тенденциям, обучение и тренинг социально-приемлемым формам поведения, формирование и закрепление навыков самоконтроля
- преодоление симптомов нарушенного внимания, повешенной тревожности, сложностей социального взаимодействия

Нейропсихологическая коррекция

- развитие возможностей целенаправленного планирования, регулирования и контроля над своими действиями
- упражнения, позволяющие улучшить концентрацию и распределение внимания

Современные терапевтические методы

- Нейроэлектростимуляция – активация процессов нейропластичности и подавление эпилептиформной активности
- Методы биологической обратной связи для укрепления внутримозговых и межполушарных взаимодействий



VII Всероссийская межвузовская научно-практическая конференция
**«ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА В РОССИИ: ДОСТИЖЕНИЯ И
ПЕРСПЕКТИВЫ - 2021»**

материалы конференции

Петренко Т.С., Ретюнский К.Ю. «Психические расстройства в детском возрасте при системной соматовегетативной патологии»





VII Всероссийская межвузовская научно-практическая конференция
«ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА В РОССИИ: ДОСТИЖЕНИЯ И
ПЕРСПЕКТИВЫ - 2021»

материалы конференции

Ковальчук В.В. «Когнитивные и психоэмоциональные расстройства. Взаимосвязь и
взаимодополнение. Современные тенденции диагностики и терапии. Неожиданные факторы риска
и увлекательные факторы профилактики»

Когнитивные и психоэмоциональные расстройства. Взаимосвязь и взаимодополнение. Современные тенденции диагностики и терапии. Неожиданные факторы риска и увлекательные факторы профилактики

Заслуженный врач РФ

профессор В.В. КОВАЛЬЧУК

- руководитель Центра Медицинской Реабилитации
- председатель Общества реабилитологов СПб
- заведующий отделением неврологической реабилитации
ГБ №38
- профессор Кембриджского Университета

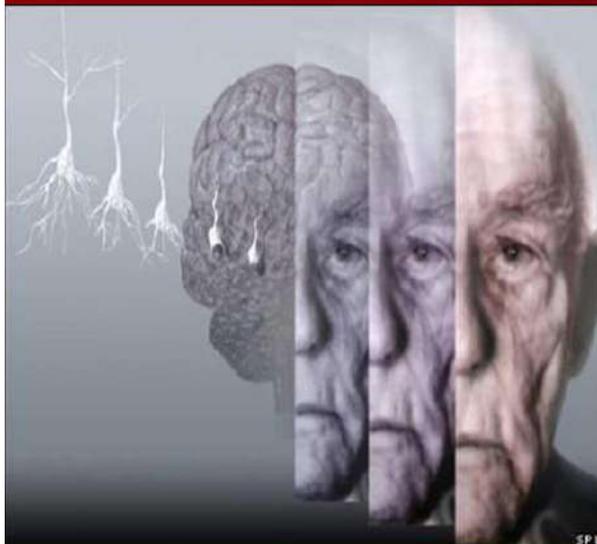
ДЕМЕНЦИЯ:

- приобретенное слабоумие
- распад психических функций
- не самостоятельное заболевание
- проявление разнообразных заболеваний ГМ





Патогенетическая классификация деменций



- Сосудистые
- Нейро-дегенеративные (*болезни Альцгеймера, Пика, деменция с тельцами Леви, лобно-височная дегенерация*)
- Смешанные

ГИПОТЕЗЫ ЭТИОЛОГИИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

1. Холинергическая гипотеза –
↓ синтез ацетилхолина → БА
↓ синтез ацетилхолина ← гибель ацетилхолинергических нейронов ← нарушение регулирующего влияния глутаматергической нейромедиации (гипотеза глутаматной эксайтотоксичности)
2. Амилоидная гипотеза – накопление в тканях ГМ бета-амилоида (A β)
3. Гипотеза ТАУ-белка – отклонения в структуре тау-белка

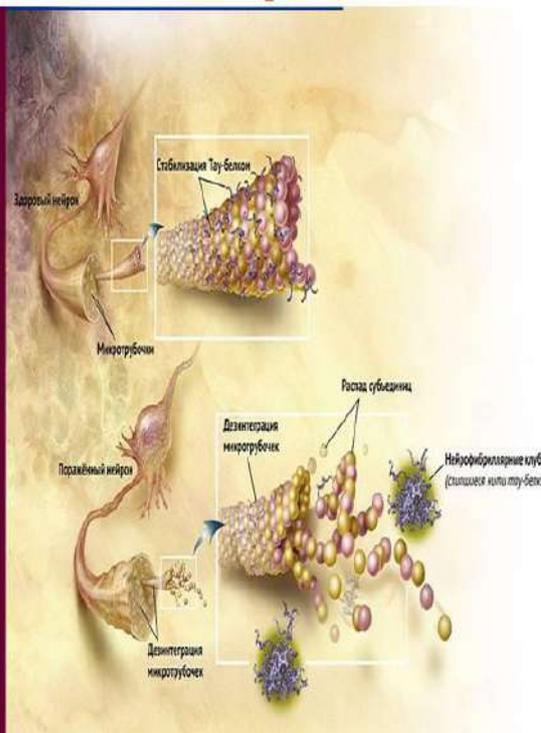


ГИПОТЕЗА ТАУ-БЕЛКА при БА

Избыточное фосфорилирование тау-белка →

нити белка:

- связываются друг с другом
- образуют нейрофибриллярные клубки
- разрушают транспортную систему нейрона



Кортикобазальная дегенерация

- Дегенеративное заболевание ЦНС
- Преимущественное поражение **лобно-теменной коры и черной субстанции** (реже: *стриатума, вентролатерального таламуса, ядер среднего мозга, зубчатых ядер мозжечка, нижних олив*)
- Постепенное и непрерывное прогрессирование.
- Клиническая картина – признаки поражения коры и базальных ганглиев в любой комбинации и в любой последовательности.



Критери кортикобазальной дегенерации по W.H. Oertel и N. Quinn (1996)

для постановки диагноза КБД необходимо
наличие 3-х из 6-ти следующих признаков:

- 1. L-ДОФА-резистентный акинетико-ригидный синдром;
- 2. феномен «чужой» конечности;
- 3. апраксия или нарушение сложных видов глубокой чувствительности;
- 4. фокальная дистония в конечности;
- 5. миоклонии;
- 6. грубый постуральный или кинетический тремор.

Синдром «чужой» конечности



- сложный психосенсорный феномен
- субъективные ощущения отчуждения
конечности + объективная автономная
непроизвольная двигательная
активность
- тест для выявления : при выключении
зрительного контроля (например, при
заведении рук за спину) пациент не может
отличить свою руку от руки врача



Синдром «чужой» конечности



- **разнообразные движения: левитация, прикосновения к голове и к другим частям тела, доставание из кармана каких-либо предметов...**
- **синкинетические движения: «чужая» рука повторяет действия здоровой руки**
- **движения, противоречащие действиям (здоровая рука причесывает волосы, больная рука в это время взлохмачивает волосы)**

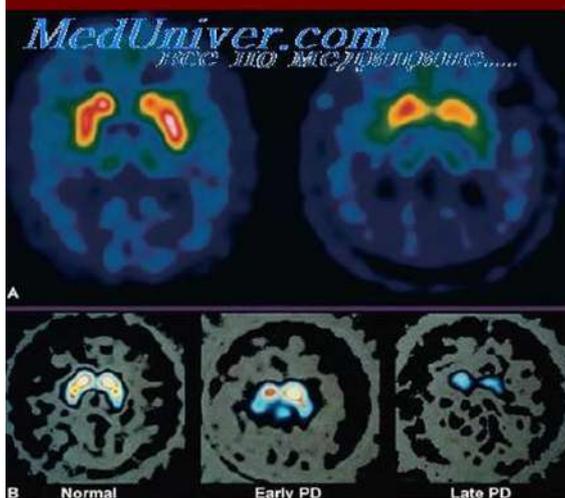
Синдром «чужой» конечности. **ОПАСНОСТЬ.**



- **Целенаправленные действия:**
рука может щипать, бить хозяина, рвать на нем одежду, пытаться задушить
- **Рука способна и нанести вред самой себе, хватаясь за оголенные провода, касаясь горячих предметов**



Прогрессирующий супрануклеарный паралич. Синдром Стила-Ричардсона-Ольшевского. Болезнь Крейтцфельда—Якоба



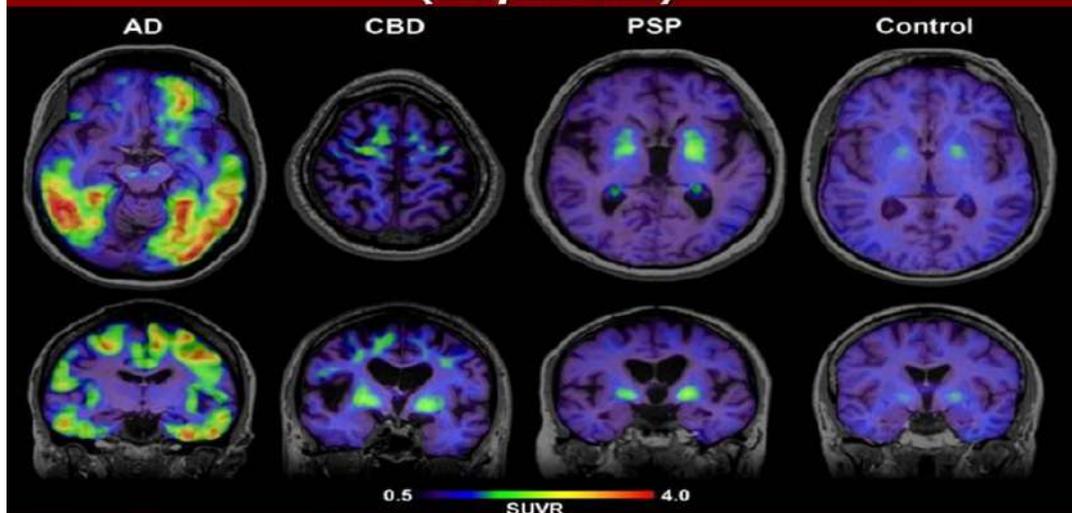
супрануклеарная офтальмоплегия
псевдобульбарный паралич
акинетико-ригидный синдром

ДИАГНОСТИКА

НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИЯ



Позитронно-эмиссионная томография (Amyloid PET)



AD – болезнь Альцгеймера

CBD – кортикобазальная дегенерация

PSP – прогрессивный супрануклеарный паралич

Control – когнитивно здоровый пожилой человек

СОСУДИСТЫЕ КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА



Диагностические критерии СОСУДИСТОЙ деменции

1. Наличие общих критериев деменции

2. Неравномерность поражения ВМФ.

3. Клинические признаки очагового поражения ГМ:

- спастический гемипарез
- одностороннее повышение глубоких рефлексов
- патологические стопные знаки (симптом Бабинского, ...)

4. Данные обследования, которые свидетельствуют о наличии СЗГМ, этиологически связанных с деменцией

**Мультиинфарктная деменция.
ПРИЧИНЫ и ТЕЧЕНИЕ.**

ПРИЧИНЫ:

- атеросклеротическое поражение магистральных артерий
- повторные кардиоэмболии
- васкулиты
- состояние гиперкоагуляции

ТЕЧЕНИЕ:

Острое начало и ступенеобразное прогрессирование



Деменция вследствие единичного инфаркта в стратегически важной зоне

- Поражение гиппокампа,
медиального таламуса, хвостатого
ядра и правой теменной области
- Внезапное начало с преморбидно
сохранным когнитивным статусом
- Стабильное течение без
нарастания когнитивного дефекта

СТАДИИ СОСУДИСТЫХ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ



Начальная стадия

- **Невротические и астенические расстройства**
(слабость, вялость, утомляемость, раздражительность, нарушение сна)
- **Аффективные расстройства**
(депрессивные переживания, эмоциональная лабильность)
- **Цефалгии**
- **Нарушение концентрации внимания**

Дисмнестическая стадия

Начальные проявления фиксационной амнезии

Развернутая стадия.

- **Брадифрения**
- **Фиксационная амнезия –**
неспособность запоминать, хранить и воспроизводить новую информацию
(*сознание и мотивации не нарушены, но пациент не может вспомнить, что он, например, только что ел на обед или то, что происходило несколько часов назад*)
- **Дезориентация в пространстве и времени.**
- **Парамнезии (псевдореминисценции, конфабуляции, криптомнезии, инкогеренция).**



- **Псевдореминисценции** – реальные события прошлого переносятся в настоящее.
- **Конфабуляции (галлюцинации воспоминания)** – вымышленные события воспринимаются как реально имевшие место.

Криптомнезии – нарушение памяти, когда забывается источник информации – *пациент не может вспомнить:*

- *во сне или наяву произошло то или иное событие,*
- *написал ли он стихотворение или запомнил когда прочитанное,*
- *чужие идеи, чужое творчество, когда-то воспринятые человеком, через некоторое время осознается как свои.*



Факторы риска деменции

- возраст – старше 75 лет **(НО... ! ...)**
- женский пол
- ЧМТ
- деменция и/или синдром Дауна в семейном анамнезе
- депрессивные расстройства
- питание **(молочные продукты; линолевая кислота: кокосовое, касторовое, кориандровое, горчичное, льняное, хлопковое, кукурузное, подсолнечное, соевое, конопляное, маковое масла; говяжий, бараний, свиной жиры).**
- сахарный диабет
- СЗ ГМ (ХИГМ, инсульт)

**АДЕКВАТНАЯ И
СВОЕВРЕМЕННАЯ ТЕРАПИЯ И
ПРОФИЛАКТИКА
СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ГОЛОВНОГО МОЗГА – ЗАЛОГ
УСПЕХА ПРОФИЛАКТИКИ
КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ**



МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА СЗ ГМ и их ОСЛОЖНЕНИЙ – принцип "АБС"

1. ГИПОТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ
(*Антигипертензивные средства*)
2. АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ
(*Блокаторы тромбообразования*)
3. СТАТИНЫ

ПРИНЦИПЫ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ с СЗГМ

- Одно из основных условий не прогрессирования СЗГМ
- Наиболее эффективная возможность первичной и вторичной профилактики инсультов
- Необходимо аккуратное \downarrow АД, т.к. резкое и чрезмерное снижение \downarrow АД \rightarrow ИИ у больных, имеющих к этому предпосылки.
- Оптимальное для конкретного пациента АД – не среднестатистическая величина, а индивидуальная, определяемая на основе анамнеза, обследования и наблюдения (?).



ПРИНЦИПЫ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ с СЗГМ

- Одно из основных условий не прогрессирования СЗГМ
- Наиболее эффективная возможность первичной и вторичной профилактики инсультов
- Необходимо аккуратное ↓ АД, т.к. резкое и чрезмерное снижение ↓ АД → ИИ у больных, имеющих к этому предпосылки.
- Оптимальное для конкретного пациента АД – не среднестатистическая величина, а индивидуальная, определяемая на основе анамнеза, обследования и наблюдения (!).

ОСОБЕННОСТИ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

- ✓ КАКОЙ ПРЕПАРАТ ВЫБРАТЬ?
- ✓ ДО КАКОЙ СТЕПЕНИ ПОНИЖАТЬ АД?
- ✓ НЕОБХОДИМО ЛИ СНИЖАТЬ СТАБИЛЬНО ВЫСОКОЕ СУБЪЕКТИВНО НЕ ОЩУЩАЕМОЕ ПАЦИЕНТОМ АД?
- ✓ КТО из ПАЦИЕНТОВ БОЛЬШЕ НУЖДАЕТСЯ В АГРЕССИВНОЙ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ – с наличием тромбозов сосудов ГМ или без таковой?
- ✓ ЧТО ЕСТЬ ДЛИТЕЛЬНЫЙ ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ КРИЗ С ЯРКО ВЫРАЖЕННОЙ ОБЩЕМОЗГОВОЙ И, возможно, ОЧАГОВОЙ СИМПТОМАТИКОЙ?



ДО КАКОЙ СТЕПЕНИ ПОНИЖАТЬ АД?

- Пациент – в прошлом гипотоник:
 - если плохо переносит ↑ АД даже до 150-160/90-100 мм рт. ст.
 - если все еще хорошо переносит ↓ АД до 120-110/80-70 мм рт. ст.
 - показано и не опасно снижение АД до нормальных в общепринятом значении цифр.
- Пациент в прошлом – не гипотоник, в последние 5-10 лет – гипертоник:
 - если плохо переносит ↑ АД только свыше 200-220/100-120 мм рт. ст.
 - если в последнее время АД не ↓ до уровня 130-150/70-85 мм рт. ст.
 - если при ↓ АД до уровня 130-150/70-85 мм рт. ст. самочувствие пациента ухудшалось
 - чрезмерное снижение АД в первые месяцы нежелательно
 - чрезмерное снижение АД при наличии ТИА или стеноза или окклюзии БЦА – опасно.

КТО из ПАЦИЕНТОВ БОЛЬШЕ НУЖДАЕТСЯ В АГРЕССИВНОЙ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ?

- При выраженном атеросклеротическом поражении церебральных артерий риск ВМК при резком повышении АД значительно меньше, чем при свободной проходимости крупных мозговых сосудов → активное гипотензивное лечение более важно в случае отсутствия признаков тромбозующего поражения
- При ГИ в анамнезе агрессивная гипотензивная терапия жизненно необходима
(в случае отсутствия выраженного атеросклероза)



ИНСУЛЬТ...

... как ФАКТОР РИСКА и ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ПРИЧИНА КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Постинсультная деменция

- Риск развития деменции после инсульта у людей старше 60-ти лет в 9 раз выше, чем в общей популяции
- Деменцией страдают 1/3 пациентов с клинически значимым ишемическим инсультом
- Среди пациентов с постинсультной деменцией статистически значимо чаще встречается гиперхолестеринемия, МА, АГ



Лакунарные инфаркты

- **Сферические очаги инфаркта $d = 2-20$ мм**
- **Этиопатогенез – окклюзия пенетрирующих артерий диаметром 100-400 мкм, отходящих от передних, средних, задних мозговых артерий, соединительной и базилярной артерии**
- **Причины: длительная АГ, микроатероматоз, эмболия, изменения сосудистой стенки**

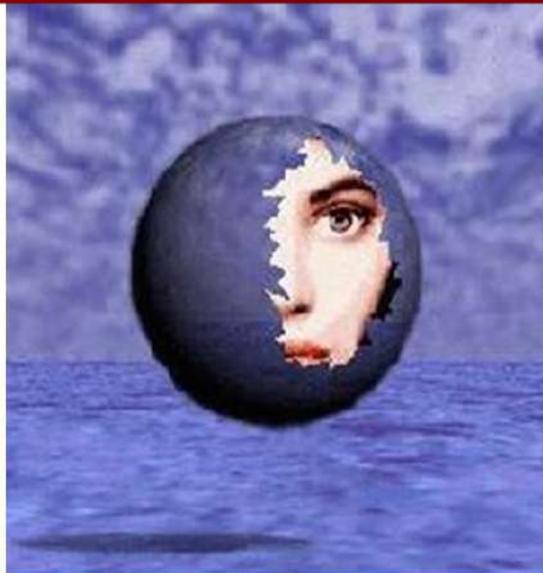
Лакунарные инфаркты

- **Сферические очаги инфаркта $d = 2-20$ мм**
- **Этиопатогенез – окклюзия пенетрирующих артерий диаметром 100-400 мкм, отходящих от передних, средних, задних мозговых артерий, соединительной и базилярной артерии**
- **Причины: длительная АГ, микроатероматоз, эмболия, изменения сосудистой стенки**
- **↑ риск развития ДЕМЕНЦИИ в 2 раза**



Синдром игнорирования (НЕГЛЕКТ)

**Головной Мозг
блокирует
информацию о
левой части тела
и пространства**



**«6-ка» основных факторов,
препятствующих адекватному
восстановлению пациентов**

- 1.**
- 2. Синдром неглекта**
- 3. Болевые синдромы и мышечная спастичность**
- 4. Дисфункция тазовых мышц**
- 5. Когнитивные расстройства**
- 6. Психоэмоциональные нарушения**

J.P. More, 2011



СЛОЖНОСТИ ДВИГАТЕЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ при ИГНОРИРОВАНИИ

Левосторонний гемипарез

+

**игнорирование
раздражающих стимулов
также слева**

**Мы должны восстанавливать
движения в левых
конечностях, но..... :**

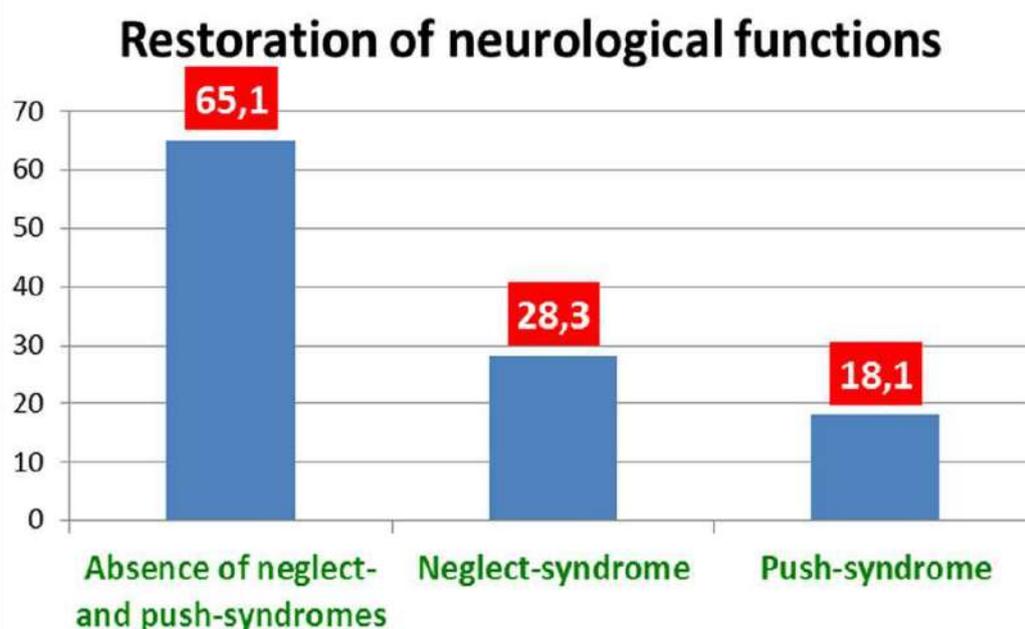
- многие наши воздействия на левую сторону не будут восприниматься и оцениваться пациентом**
- при выполнении активных движений левыми конечностями снижена или вообще отсутствует способность пациента чувствовать и контролировать данные движения**

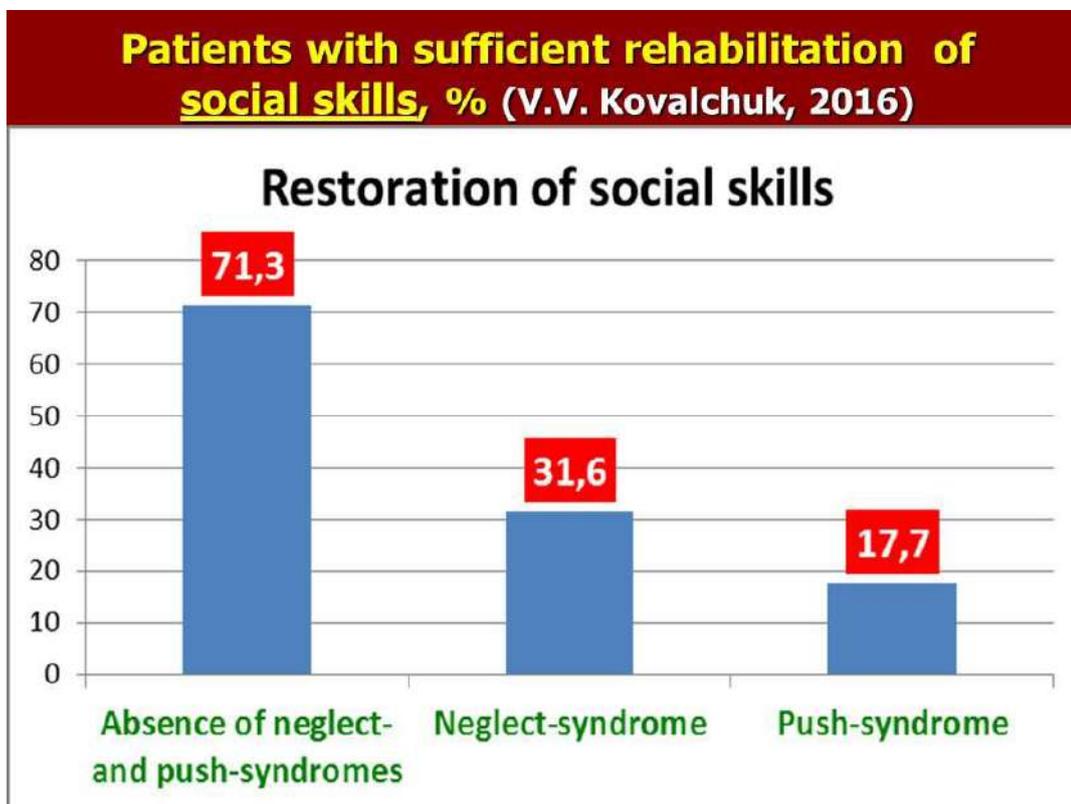


REHABILITATION in STROKE PATIENTS due to a NEGLECT-syndrome and a PUSH- syndrome (V.V. Kovalchuk, 2016)



Patients with sufficient rehabilitation of neurological functions, % (V.V. Kovalchuk, 2016)





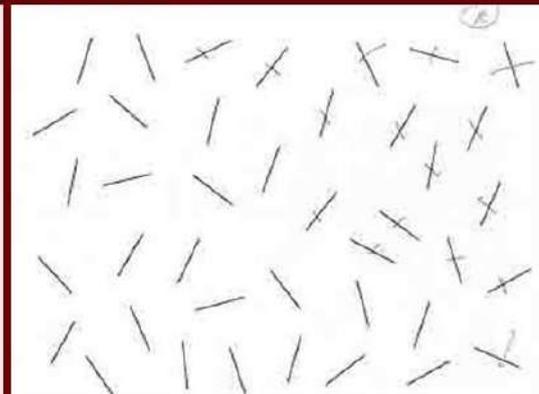
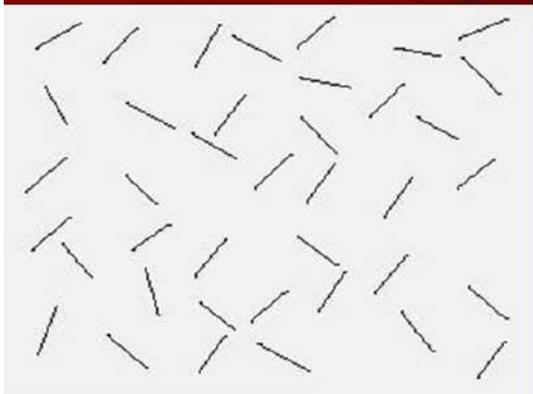
НЕГЛЕКТ

**УТРАТА СПОСОБНОСТИ ОТВЕЧАТЬ НА
СТИМУЛЯЦИЮ ИЛИ ВОСПРИНИМАТЬ
ИНФОРМАЦИЮ СТОРОНОЙ,
ПРОТИВОПОЛОЖНОЙ ПОРАЖЕННОМУ
ПОЛУШАРИЮ**

(при одновременном тактильном или зрительном стимулировании обеих сторон раздражение распознается пациентом только со здоровой стороны, при одностороннем стимулировании каждой из сторон поочередно – и с пораженной стороны)



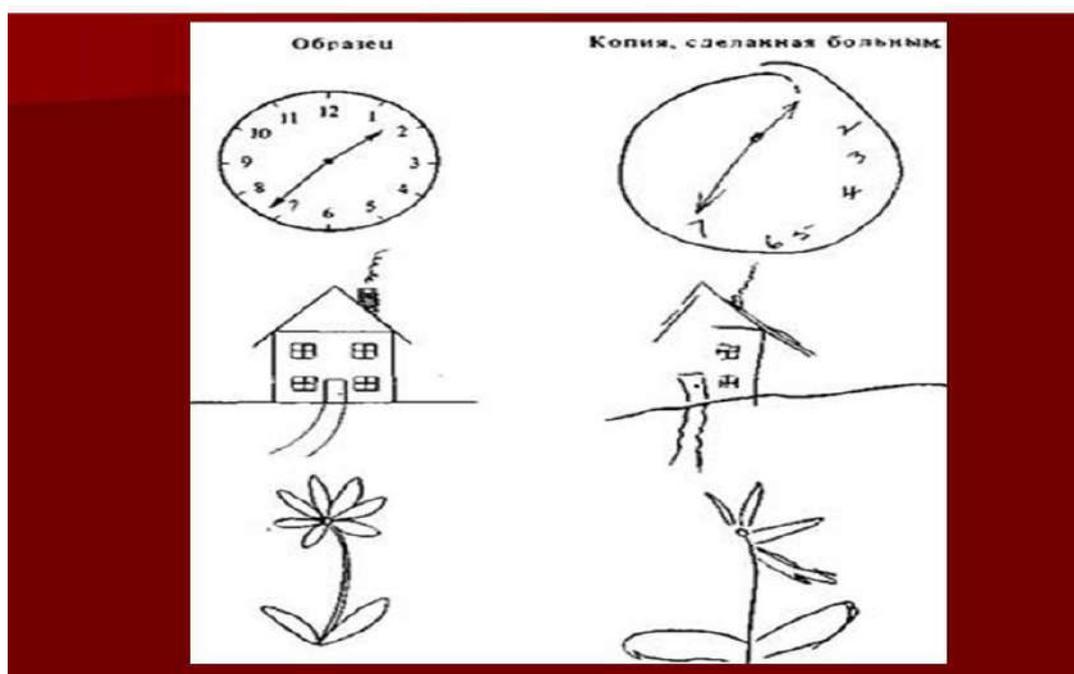
Тест Альберта на выявление и количественную оценку пространственного (визуального) игнорирования



Исходный рисунок

Рисунок, выполненный пациентом с левосторонним визуальным игнорированием

ВЫЯВЛЕНИЕ НЕГЛЕКТА. ТЕСТЫ:





Риддоха синдром – визуальный неглект (визуальное невнимание)

- **Расстройство оптического восприятия в гомонимных половинах полей зрения при сохранности стереоскопического зрения.**
- **При поражении правой теменной доли, редко – левой теменной доли и подкорковых структур.**
- **Оптический дефект, как правило, пациентом не осознаётся**
- **При исследовании полей зрения дефект часто не выявляется**
- **Пациент не замечает человека, стоящего у кровати на стороне, противоположной очагу**
- **Пациент игнорирует слова на левой половине страницы**

Риддоха синдром – визуальный неглект (визуальное невнимание)

- **В выраженных случаях пациенты бреют лишь одну половину лица, не надевают рукав куртки / рубашки на вторую руку.**
- **NB! Выявление феномена игнорирования левой половины пространства имеет то же значение в диагностике поражений правого полушария, что и выявление афазии в диагностике поражений левого полушария.**



НЕГЛЕКТ. Как ИЗБАВИТЬСЯ ?

- **Соблюдение правил ведения**
- Соблюдение правил физической реабилитации и постуральной коррекции
- Социально-Бытовая Реабилитация
- Эрготерапия
- Нейропсихологическая Реабилитация
-

Правила ведения пациента с синдромом НЕГЛЕКТА

- **Расположение предметов перед пациентом, постепенно от одного занятия к другому смещая их в сторону поражения.**
- **Обращение к пациенту во время общения с ним с пораженной стороны.**
- **Расположение стимулирующих объектов (напр., прикроватной тумбочки, телевизора) с пораженной стороны.**
- **Расположение кровати пациента таким образом, чтобы дверь в палате находилась с пораженной стороны.**



Правила ведения пациента с синдромом НЕГЛЕКТА

- **Нанесение ярких меток на окружающие предметы (яркая полоса на краю стола, на двери).**
- **Использование игр, требующих широкого пространства (напр., домино).**
- **Работа на листах, разделенных пополам.**
- **Анализ изображений предметов, имеющих симметричные правую и левую стороны (напр., циферблат часов).**

НЕГЛЕКТ. Как ИЗБАВИТЬСЯ ?

- Соблюдение правил ведения
- Соблюдение правил физической реабилитации и постуральной коррекции
- **Социально-Бытовая Реабилитация**
- **Эрготерапия**
- **Нейропсихологическая Реабилитация**
-



ЭРГОТЕРАПИЯ ≠ ТРУДОТЕРАПИЯ

Дети никогда не научатся завязывать шнурки, если будут постоянно складывать мозаику...

Пациент после инсульта не научится обслуживать себя в кухне, в ванной..., если будет постоянно работать с пирамидками, кольцами, палочками, брусками....

Развитие "мелкой моторики"



ЭРГОТЕРАПИЯ





Псевдодеменции

- **Нарушения, обусловленные функциональными психическими и психиатрическими расстройствами (*неврозы, истерия, депрессия, шизофрения*), которые по своим проявлениям могут напоминать деменцию**
- **Наибольшее значение среди причин псевдодеменции имеют депрессия (*депрессивная псевдодеменция, когнитивные нарушения при депрессии*) и различного вида неврозы**

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТА

- **НЕВРОТИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА**
- **ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА**
- **ВЕГЕТАТИВНЫЕ ПАНИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ**





НЕВРОТИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

■ НЕВРАСТЕНИЯ

■ ННС

■ Диссоциативные (конверсионные) расстройства

(Истерическое расстройство
личности)

(Тревожная депрессия)

(Соматоформные расстройства)

НАВЯЗЧИВЫЕ СОСТОЯНИЯ

1. Навязчивые представления

■ звуковые

(мелодии, отдельные слова, фразы)

■ тактильные

■ вкусовые

■ зрительные

*(навязчивое желание вызвать у себя
определенные образы, напр., лица,
обнаженные половые органы,
нечистоты)*



2. Навязчивые мысли

- **Навязчивые сомнения** (*неуверенность в правильности своих действий и постоянная проверка их выполнений*)
- **Навязчивые опасения**, *что не смогут совершить какое-либо действие*
- **Навязчивые воспоминания** (*напр., мучительные воспоминания географических названий, имен, стихотворений*)
- **Навязчивые кощунственные или «хульные» мысли** (*по содержанию противоположные тем, кот. отражают реальное отношение Ч. к вещам*)
- **Навязчивые мудрствования** (*резонерство, софизм, «умственная жвачка»*): «фуражка-книжка», «сзади вырастут еще две руки» не может привести к познанию объективной реальности, оно бессмысленно.

3. Навязчивые страхи (фобии)

- **Боязнь всего** - панафобия
- **Всего нового** - неофобия
- **Явлений природы**
- **Ночи** - никтофобия
- **Темноты** - скотофобия
- **Грома и молнии** - бронтофобия
- **Луны** - селенофобия
- **Северного сияния** - аурорафобия
- **Теней** - сциопофобия
- **Растений** - ботанофобия
- **Деревьев** - дендрофобия
- **Грибов** - микофобия



3. Навязчивые страхи (фобии)

Ситуаций

- Пятницы 13-го - **параскаведекатриафобия**
- Пристального разглядывания другими - **скоптофобия**
- Изнасилования - **виргинитифобия**
- Порки - **мастигофобия**
- Критики - **эниссофобия**
- Обеда и обеденных разговоров - **дейпнофобия**
- Женитьбы - **гамофобия**
- Религиозных церемоний - **телеофобия**
- Услышать хорошую новость - **евпофобия**

3. Навязчивые страхи (фобии)

Болезней

кардио-, лиу-, канцero-, спидо-, лиссофобия

Мира животных

- Животных - **зоофобия**
- Кошек - **аклюрофобия**
- Собак - **кинофобия**
- Мышей - **музофобия**
- Жаб - **буфонофобия**
- Моли - **моттефобия**
- Пауков – **арахнефобия**
- **Анатидаефобия** — боязнь того, что где-то в мире есть утка, следящая за человеком



3. Навязчивые страхи (фобии)

Предметов и образов

- **Священных предметов - агиофобия**
- **Велосипедов - циклофобия**
- **Книг - библиофобия**
- **Компьютеров - киберфобия**
- **Хрусталя и стекла - кристаллофобия**
- **Денег - хрометофобия**
- **Бумаги - папирофобия**
- **Длинных слов -
гиппопотомомонстресквиппедалиофобия**

3. Навязчивые страхи (фобии)

Людей

- **Людей вообще - антропофобия**
- **Общества - социофобия**
- **Бородатых - погонофобия**
- **Женщин - гинофобия**
 - * **невинных девушек - партенофобия**
 - * **беременных - гравидофобия**
 - * **красивых женщин - венустрадафобия**
 - * **проституток - кипридофобия**
- **Тещи или свекрови - пентерафобия**
- **Папы римского - папафобия**



3. Навязчивые страхи (фобии)

Чисел

- **Чисел вообще - нумерофобия**
- **Числа 8 - октофобия**
- **Числа 13 - трискадекафобия**

Мест

- **Замкнутых пространств - клаустрофобия**
- **Открытых мест - агорафобия**
- **Узких коридоров - стенофобия**
- **Мостов - гефирофобия**

4. Навязчивые действия – мании

- 1) **отвлеченные, безразличные по своему содержанию (аритромания...)**
- 2) **образные с тягостным содержанием (клепто-, пиромания, мания бродяжничества, скатофилия)**
Сексуальная пиромания при пирофилии
(получение сексуального удовлетворения от созерцания огня, пожара, с целью чего пациенты осуществляют поджоги).
- 3) **сексуальные мании (комплекс Дианы – мания целомудрия, культ непорочности)**



КРИТЕРИИ ДЕПРЕССИИ у ВЗРОСЛЫХ

*** Наличие 2-х основных и не менее 3-х
дополнительных симптомов.**

Триада основных симптомов

- **Подавленное настроение, не зависящее от обстоятельств, в течение длительного времени.**
- **Ангедония – потеря интереса или удовольствия от ранее приятной деятельности.**
- **Выраженная утомляемость, «упадок сил».**

**АНГЕДОНΙΑ – потеря интереса или
удовольствия от ранее приятной
деятельности**



- **один из основных критериев депрессии**
- **маркер тяжести депрессии**



Факторы профилактики КОГНИТИВНЫХ расстройств и деменции

Факторы профилактики деменции

- **Заместительная гормональная терапия (эстрогены) у женщин**
- **НПВП**
- **Социальная активность**
- **Средиземноморская диета**
- **Циннамальдегид**
- **Полифенол (красное вино)**
- **Активация глимфатической системы**



Циннамальдегид

- Тенденция к слипанию тау-протеинов
→ образование нерастворимых волокон в нейронах.

Циннамальдегид эффективно предотвращает формирование комков

- Образование двух остатков аминокислоты цистеина в **Тау-белке**
→ трансформация в различные модификации → прогрессирование когнитивных расстройств

Циннамальдегид связывает данные остатки цистеина

Где и как получить в терапевтических концентрациях Циннамальдегид





Факторы профилактики деменции

- **Заместительная гормональная терапия (эстрогены) у женщин**
- **НПВП**
- **Социальная активность**
- **Средиземноморская диета**
- **Циннамальдегид**
- **Полифенол (красное вино)**
- **Активация глимфатической системы**



Красное вино. Ресвератрол.

- Красное вино (ресвератрол) обладает специфическими защитными свойствами в отношении нервных клеток.
- БАВ, содержащееся в косточках и кожуре винограда, концентрация которого значительно увеличивается в результате процессов ферментации (брожения).
- Активирует белок гемоксидазу, который защищает клетки мозга от воздействия свободных радикалов.
- **Способствует значительному повышению выживаемости клеток ГМ при инсультах!**

Красное вино. Ресвератрол.

Наибольшая концентрация ресвератрола:

- **в бордосских винах (Лафит, Сотерн, Вендеграв, Медок...)**
- **в бургундском вине Пино Нуар,**
- **в винах из долины Вальполичелла – долина множества погребов (Италия) (Вальполичелла, Амароне...)**



Факторы профилактики деменции

- **Заместительная гормональная терапия (эстрогены) у женщин**
- **НПВП**
- **Социальная активность**
- **Средиземноморская диета**
- **Циннамальдегид**
- **Полифенол (красное вино)**
- **Активация глимфатической системы**

ГЛИМФАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ГОЛОВНОГО МОЗГА

- **Глимфатическая система – «канализация» ГМ**
- **Нарушение деятельности глимфатической системы → нарушение выведения бета-амилоида и тау-белков (!)**



Улучшение деятельности лимфатической системы ГМ

■ СОН.

- Во время сна
лимфатическая система
работает в 2 раза активнее,
чем во время
бодрствования

■ ПОЗА во СНЕ.

Наименее эффективная поза
— на животе

Наиболее эффективная поза
— на боку



Терапия КР и деменции

- ингибиторы холинэстеразы
(ипидакрин, галантамин, ривастигмин)
- глутаматергические препараты
(мемантин)
- препараты гопантеновой кислоты
(пантогам актив)
- нейроцитопротекторы и вазоактивные
препараты (.....)
- гипотензивная терапия
(NB! аккуратная)



Требования к идеальному ингибитору холинэстеразы...

**I – ПОДАВЛЕНИЕ ПРОЦЕССОВ
ОБРАЗОВАНИЯ АМИЛОИДНЫХ
ПЕТИДОВ**

**II – НЕЙТРАЛИЗАЦИЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО
ХОЛИНЕРГИЧЕСКОГО ДЕФЕКТА**

**III – ПОДАВЛЕНИЕ
ГИПЕРФОСФОРИЛИРОВАНИЯ
ТАУ-БЕЛКА**

Традиционная Фармакотерапия Психоэмоциональных Расстройств

- **Седативные средства (дормиплант,
гелариум...).**
- **Транквилизаторы (фенибут,
афобазол, адаптол, стрезам...).**
- **Нейролептики (тералиджен).**
- **Антидепрессанты.....**
.....

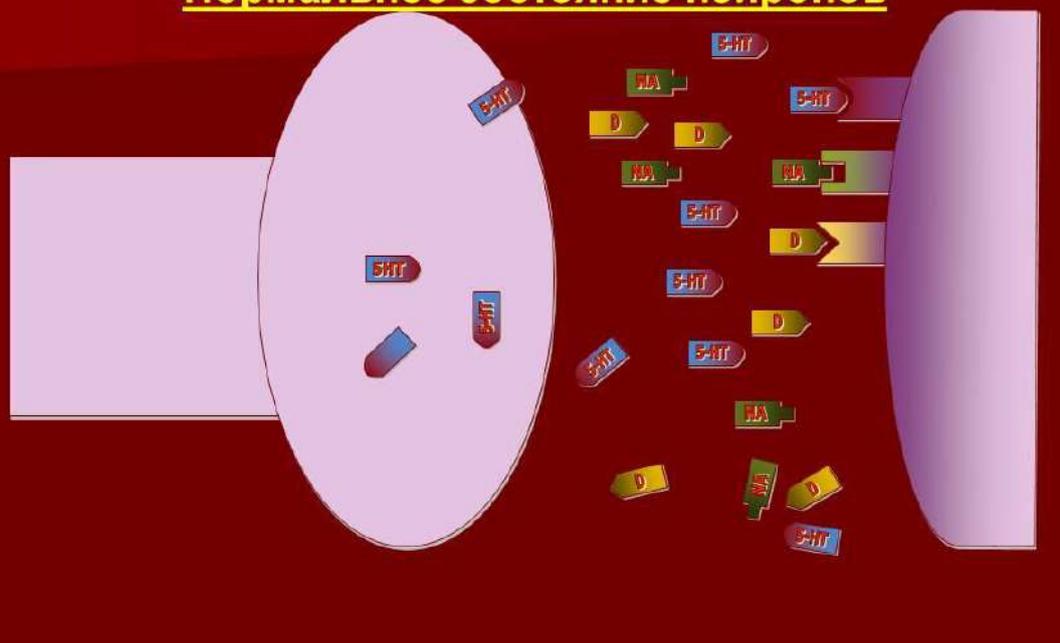


КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД к ТЕРАПИИ ДЕМЕНЦИИ и ДЕПРЕССИИ

**Лишь адаптогены, антидепрессанты,
анксиолитики, нейролептики,
транквилизаторы.....???**

**Лишь ингибиторы холинэстеразы,
глутаматергические
препараты...???**

Классическая моноаминовая гипотеза психоэмоциональных расстройств Нормальное состояние нейронов





Нейродегенерация лежит в основе многих неврологических и психиатрических заболеваний





Традиционная терапия

- * Не препятствует нейродегенерации
- * Не способствует восстановлению нервной ткани
- * Некоторые препараты усугубляют деструктивные процессы в нервной ткани

➔ **необходима новая
терапевтическая стратегия,
направленная на торможение
нейродегенеративных процессов !!!!!**

НЕЙРОЦИТОПРОТЕКТОРЫ... ... НО...

**ПОЧЕМУ НЕ ВСЕ
НЕЙРОЦИТОПРОТЕКТОРЫ
ДЕМОНСТРИРУЮТ
СТАТИСТИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЙ
ЭФФЕКТ при ТЕРАПИИ
КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ...?**



Современная мировая данность НЕЙРОЦИТОПРОТЕКЦИИ при терапии пациентов с КР и СЗ ГМ...



МЕХАНИЗМЫ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ

- 1. Функционирование ранее неактивных связей.**
- 2. Спруттинг волокон сохранившихся нейронов** (возобновление роста пораженного аксона, изменение ветвистости волокон, площади и плотности шипиков дендритов).
- 3. Формированием новых синапсов.**
- 4. Синаптическое ремоделирование** (изменение конфигурации и свойств синапсов).
- 5. Реорганизация нейрональных цепей** (формирование многих цепей, обеспечивающих близкие функции).
- 6. Обеспечение внесинаптической нейрональной передачи возбуждения.**
- 7. Изменения астроглии:** изменение структуры астроцитов, увеличение числа контактов синапсов и астроцитов.



Современная мировая данность НЕЙРОЦИТОПРОТЕКЦИИ

**Для успешной терапии и
реабилитации пациентов с
нейрональными и
нейрососудистыми
нарушениями необходимо
обеспечение ПРАВИЛЬНОЙ
нейропластичности...**

????????

Современная мировая данность НЕЙРОЦИТОПРОТЕКЦИИ

**Необходимо прежде всего
влияние на восстановление и
формирование адекватных
межнейрональных
взаимодействий...**

Каким образом...?



Наиболее перспективный вариант...

- Уменьшение числа деструктивно измененных и перфорированных синапсов, число которых ↑ при ишемии
- Уменьшение общей численной плотности десмосомоподобных синапсов (неспециализированные и неконтролируемые контакты)
- КАКИМ ОБРАЗОМ...?

ПРИНЦИП ВПС

(принцип восьми психоэмоциональных сил)

- **Сила концентрации** – в одну секунду человек может остановить собственные бесполезные, зачастую вредные размышления.
- **Сила терпения** помогает освободиться от раздражения и недовольства, и ничто не может нарушить светлое настроение человека; **благоухание этой силы привлекает всех, однако...**



ПРИНЦИП ВПС

(принцип восьми психоэмоциональных сил)

- **Сила притяжения** – как океан может принять и поглотить все, что в него попадает, так и человек может принять все происходящее.

Девиз данной силы: «Что было, то прошло, а будущее – ясно и прекрасно!».

- **Сила различения** – способность правильно различать, что истинно, а что – ложно.

ПРИНЦИП ВПС

(принцип восьми психоэмоциональных сил)

- **Сила решения, или разрешения,** – способность адекватно оценивать любую ситуацию, чтобы грамотно действовать в ее рамках.
- **Сила преодоления препятствия** – понимание человеком того, что то, что он называет препятствием не является вовсе таковым, а лишь ступенькой к осуществлению намеченной цели.

При недостатке этой силы люди попадают под влияние внешних обстоятельств и очень зависимы от них.

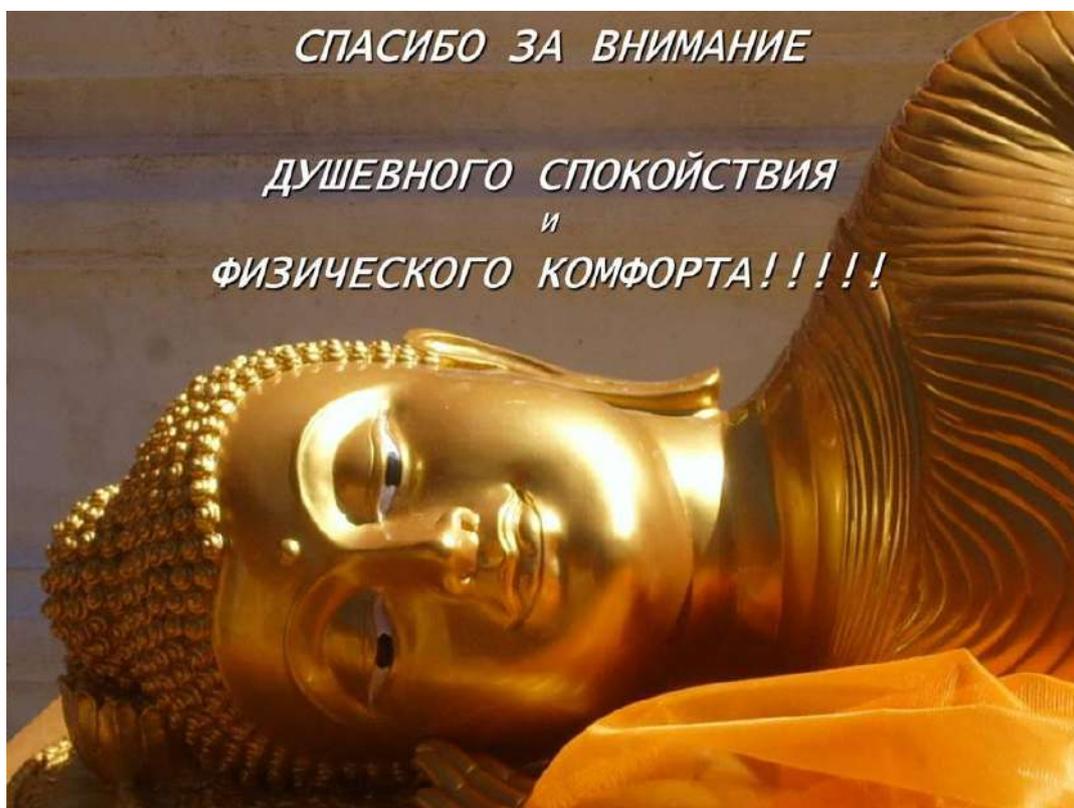


ПРИНЦИП ВПС

(принцип восьми психоэмоциональных сил)

- **Сила сотрудничества** – **сила отказа от собственного ЭГО.** Человек понимает, что он ни с кем не соперничает, а, напротив, всем помогает, и, помогая другим, прежде всего, помогает себе.
- **Сила отключения** – способность человека абстрагироваться и отрешиться от происходящего и стать сторонним наблюдателем жизненных сцен.

Девиз данной силы: «Люди разумные, чаще смотрите на себя и на окружающий Вас мир сверху, и придет к Вам удовлетворенность жизнью!».





Российский национальный
исследовательский
медицинский университет
имени Н.И. Пирогова



КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА: ЛЕЧИТЬ НЕЛЬЗЯ НЕ ЛЕЧИТЬ

К.М.Н. МЕШКОВА К.С.

ДОЦЕНТ КАФЕДРЫ НЕВРОЛОГИИ, НЕЙРОХИРУРГИИ И МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ РНИМУ ИМ. Н.И. ПИРОГОВА

19-03-2021

НАША ЖИЗНЬ И КОГНИТИВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

ЖИЗНЬ В СООБЩЕСТВАХ, ОБЩЕСТВЕННАЯ И
ГРАЖДАНСКАЯ ЖИЗНЬ
(ОТДЫХ, ДОСУГ, РЕЛИГИЯ, ПРАВА ЧЕЛОВЕКА)

ГЛАВНЫЕ СФЕРЫ ЖИЗНИ
(ОБУЧЕНИЕ В САДИКЕ ШКОЛЕ, ВУЗЕ, РАБОТА,
ЭКОНОМИЧЕСКАЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОСТЬ)

ОБУЧЕНИЕ И ПРИМЕНЕНИЕ ЗНАНИЙ
(ОБУЧЕНИЕ НА СЛУХ, ПО КНИГАМ,
ПОВТОРЕНИЕ И Т.Д.)



МЕЖЛИЧНОСТНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ И
ОТНОШЕНИЯ (С РОДИТЕЛЯМИ, С
ВРАЧАМИ, С УЧИТЕЛЯМИ, С
ВОСПИТАТЕЛЯМИ, НЕ ЗНАКОМЫМИ)

ОБЩИЕ ЗАДАЧИ И ТРЕБОВАНИЯ
(ВЫПОЛНЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ И
МНОГОПЛАНОВЫХ ЗАДАЧ)



БЫТОВАЯ ЖИЗНЬ
(ПОКУПКИ, ГОТОВКА ЕДЫ, РАБОТА ПО
ДОМУ, ПОМОЩЬ ДРУГИМ)

ОБЩЕНИЕ (ОБЩЕНИЕ С
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РЕЧИ, НЕ
ВЕРБАЛЬНОЕ ОБЩЕНИЕ, РАЗГОВОР,
ДИСКУССИЯ)

МОБИЛЬНОСТЬ
(ХОДЬБА, ПЕРЕДВИЖЕНИЕ НА
КОЛЯСКЕ, ПОЛЗАНЬЕ)

САМООБСЛУЖИВАНИЕ
(ПИТЬЕ, ПРИЕМ ПИЩИ, ОДЕВАНИЕ, МЫТЬЕ,
ПОСЕЩЕНИЕ ТУАЛЕТА)

МКФ, 2001



ЕСТЕСТВЕННОЕ СТАРЕНИЕ МОЗГА

- У ПАЦИЕНТОВ В ВОЗРАСТЕ СТАРШЕ 65 ЛЕТ ИНОГДА МОГУТ ВОЗНИКАТЬ **МИНИМАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ С ОРИЕНТИРОВКОЙ** В ПРОСТРАНСТВЕ ПО СРАВНЕНИЮ С 30 ГОДАМИ (SWEET, J.J., 1999)
- **ВНИМАНИЕ** И ВОЗМОЖНОСТЬ ВЫПОЛНЕНИЯ НЕСКОЛЬКИХ ДЕЙСТВИЙ ОДНОВРЕМЕННО СНИЖЕНО В СИЛУ УХУДШЕНИЯ ФУНКЦИИ ЗРЕНИЯ И СЛУХА (KENSINGER, E.A, 2009)
- **ОПЕРАТИВНАЯ ПАМЯТЬ** НЕСКОЛЬКО СНИЖАЕТСЯ С ВОЗРАСТОМ, НО ПОВЫШАЕТСЯ СЕМАНТИЧЕСКАЯ (KENSINGER, E.A, 2009)



ЕСТЕСТВЕННОЕ СТАРЕНИЕ МОЗГА

- СНИЖАЕТСЯ **ПОДВИЖНОСТЬ ИНТЕЛЛЕКТА** (КОГНИТИВНАЯ ГИБКОСТЬ)
- ХУЖЕ ВЫПОЛНЯЮТСЯ ЗАДАНИЯ НА **РАСПРЕДЕЛЕННОЕ И ИЗБИРАТЕЛЬНОЕ ВНИМАНИЕ**

НАУЧЕНИЕ У МОЛОДЫХ И ПОЖИЛЫХ ПРОИСХОДИТ ПО РАЗНЫМ МЕХАНИЗМАМ:

У МОЛОДЫХ — ЗА СЧЕТ **ФОРМИРОВАНИЯ НОВЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ОПЫТА** (ФОРМИРОВАНИЯ НОВЫХ СТРАТЕГИЙ),

У ПОЖИЛЫХ — ЗА СЧЕТ **РЕОРГАНИЗАЦИИ СТРУКТУРЫ** ИМЕЮЩИХСЯ ЭЛЕМЕНТОВ ОПЫТА





«УСПЕШНОЕ» СТАРЕНИЕ

R. J. NAVIGHURST В 1961 Г

СОСТОЯНИЕ, В КОТОРОМ ПОЖИЛОЙ ЧЕЛОВЕК ИСПЫТЫВАЕТ МАКСИМАЛЬНУЮ УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ ОТ ЖИЗНИ БЕЗ СЕРЬЕЗНЫХ ЗАТРАТ ДЛЯ ОБЩЕСТВА

J.W. ROWE И R.L. KAHN 1997

ПРОВЕЛИ РАЗЛИЧИЕ МЕЖДУ «ОБЫЧНЫМ» (СНИЖЕНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ И КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ, А ТАКЖЕ СОЦИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ) И «УСПЕШНЫМ» (НАЛИЧИЕ МИНИМАЛЬНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ И КОГНИТИВНОЙ ПОТЕРИ С ПРЕОБЛАДАНИЕМ АКТИВНОСТИ В ЖИЗНИ) СТАРЕНИЕМ.

ПО МНЕНИЮ ЭТИХ АВТОРОВ, УСПЕШНОЕ СТАРЕНИЕ ВКЛЮЧАЕТ В СЕБЯ СЛЕДУЮЩИЕ КОМПОНЕНТЫ:

- НИЗКИЙ РИСК РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ ИНВАЛИДИЗАЦИИ
- ВЫСОКИЕ ФИЗИЧЕСКИЕ И ПСИХИЧЕСКИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ
- УЧАСТИЕ В СОЦИАЛЬНОЙ ИЛИ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

ФАКТОРЫ, ПОВЫШАЮЩИЕ ВЕРОЯТНОСТЬ «УСПЕШНОГО» СТАРЕНИЯ

1. БЛАГОПРИЯТНАЯ НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ
2. КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИНДИВИДУУМА,
В Т.Ч. РАЗМЕРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА («КОНЦЕПЦИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО РЕЗЕРВА»)
3. АКТИВНАЯ ЗАЩИТА ОТ ПОВРЕЖДАЮЩИХ ФАКТОРОВ:
 - ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ (+КОФЕ, НПВП, ЗГТ)
 - ВЫСОКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ
 - ИНТЕНСИВНАЯ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

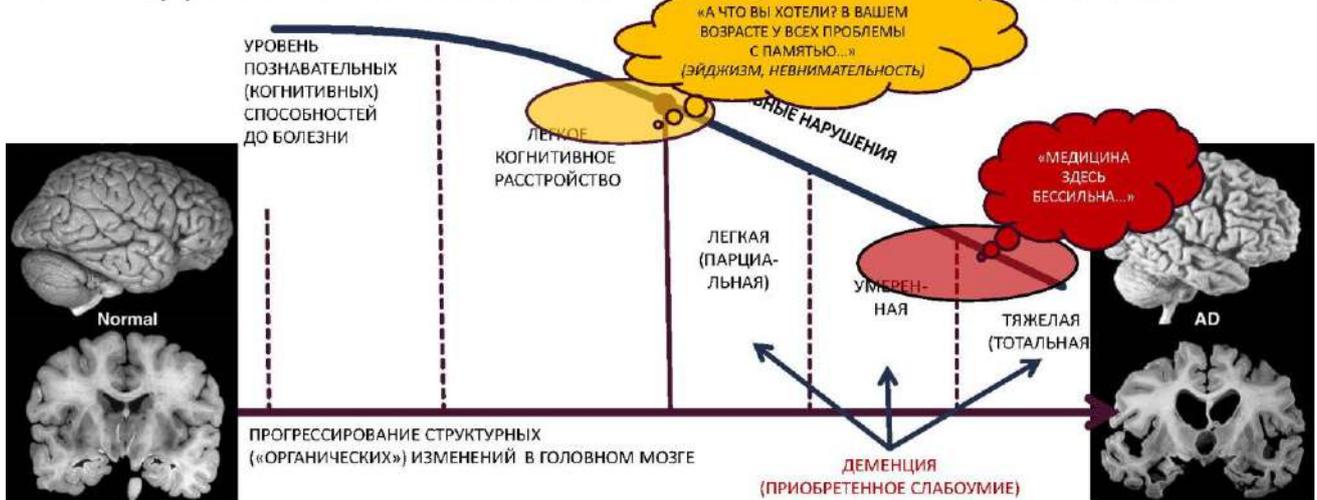




ПОЧЕМУ ВАЖНЫ НАЧАЛЬНЫЕ ЭТАПЫ СОСУДИСТЫХ И НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА?



ПОЧЕМУ ВАЖНЫ НАЧАЛЬНЫЕ ЭТАПЫ СОСУДИСТЫХ И НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА?





НАИБОЛЕЕ РАННИЕ ПРИЗНАКИ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ?

- СНИЖЕНИЕ ПАМЯТИ, НАРУШАЮЩЕЕ ПОВСЕДНЕВНУЮ АКТИВНОСТЬ
- НАРУШЕНИЕ СПОСОБНОСТИ ПЛАНИРОВАТЬ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ И НАХОДИТЬ РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМ
- НАРУШЕНИЕ ОРИЕНТАЦИИ ВО ВРЕМЕНИ И ПРОСТРАНСТВЕ
- ЗАТРУДНЕНИЕ ПРИ УЗНАВАНИИ ЗРИТЕЛЬНЫХ ОБРАЗОВ И ОПРЕДЕЛЕНИИ ПРОСТРАНСТВЕННЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ
- ЗАТРУДНЕНИЕ ПРИ НАХОЖДЕНИИ СЛОВ В УСТНОЙ РЕЧИ И НА ПИСЬМЕ
- ОСТАВЛЕНИЕ ВЕЩЕЙ В НЕПРИВЫЧНЫХ МЕСТАХ, НЕВОЗМОЖНОСТЬ ВСПОМНИТЬ ПРОЙДЕННЫЙ МАРШРУТ
- НЕАДЕКВАТНОСТЬ СУЖДЕНИЙ
- ОТКАЗ ОТ АКТИВНЫХ ЗАНЯТИЙ, РАБОТЫ, ХОББИ
- ИЗМЕНЕНИЕ НАСТРОЕНИЙ И ЛИЧНОСТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК

НАИБОЛЕЕ РАННИЕ ПРИЗНАКИ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ?

- СНИЖЕНИЕ ПАМЯТИ, НАРУШАЮЩЕЕ ПОВСЕДНЕВНУЮ АКТИВНОСТЬ
- НАРУШЕНИЕ СПОСОБНОСТИ ПЛАНИРОВАТЬ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ И НАХОДИТЬ РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМ
- НАРУШЕНИЕ ОРИЕНТАЦИИ ВО ВРЕМЕНИ И ПРОСТРАНСТВЕ
- ЗАТРУДНЕНИЕ ПРИ УЗНАВАНИИ ЗРИТЕЛЬНЫХ ОБРАЗОВ И ОПРЕДЕЛЕНИИ ПРОСТРАНСТВЕННЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ
- ЗАТРУДНЕНИЕ ПРИ НАХОЖДЕНИИ СЛОВ В УСТНОЙ РЕЧИ И НА ПИСЬМЕ
- ОСТАВЛЕНИЕ ВЕЩЕЙ В НЕПРИВЫЧНЫХ МЕСТАХ, НЕВОЗМОЖНОСТЬ ВСПОМНИТЬ ПРОЙДЕННЫЙ МАРШРУТ
- НЕАДЕКВАТНОСТЬ СУЖДЕНИЙ
- ОТКАЗ ОТ АКТИВНЫХ ЗАНЯТИЙ, РАБОТЫ, ХОББИ
- ИЗМЕНЕНИЕ НАСТРОЕНИЙ И ЛИЧНОСТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК

**НА ЭТОМ ЭТАПЕ ПАЦИЕНТЫ
МОГУТ НЕ ПРИДАВАТЬ
ОСОБОГО ЗНАЧЕНИЯ
ИМЕЮЩИМСЯ
НАРУШЕНИЯМ
И НЕ ПРЕДЪЯВЛЯТЬ ИХ В
КАЧЕСТВЕ ЖАЛОБ ВРАЧУ**



КАКИЕ АКТИВНОСТИ ПОВСЕДНЕВНОЙ ЖИЗНИ СТРАДАЮТ?

- СЛОЖНЫЕ МАРШРУТЫ – ПЕРЕМЕЩЕНИЕ ПО ГОРОДУ В НОВЫХ МЕСТАХ
- ПОХОД В МАГАЗИН ЗА БОЛЬШИМ КОЛИЧЕСТВОМ ПОКУПОК
- ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОБЩЕСТВЕННОГО ТРАНСПОРТА
- ПЛАНИРОВАНИЕ СОБСТВЕННОЙ ЗАНЯТОСТИ
- ОБЩЕНИЕ С НЕЗНАКОМЫМИ ЛЮДЬМИ
- ИГРЫ С ДЕТЬМИ И ОБУЧЕНИЕ ДЕТЕЙ
- СЛОЖНАЯ РАБОТА ПО ДОМУ
- ПОДСЧЕТЫ
- ПИСЬМО
- ЧТЕНИЕ
- РАБОТА



ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ВЫЯВЛЕНИЯ «ЛЕГКИХ» («НАЧАЛЬНЫХ») КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ?





ВЕРШИНА АЙСБЕРГА – ТО, ЧТО ВИДИТ У ПАЦИЕНТА ВРАЧ НА ПРИЕМЕ



КАК ВЫЯВИТЬ КОГНИТИВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ У ПАЦИЕНТА? НАЧАЛО



ЖАЛОБЫ ПАЦИЕНТА – ЗАПРОС ПАЦИЕНТА, В ТОМ ЧИСЛЕ НЕ СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЖАЛОБЫ (ГОЛОВНАЯ БОЛЬ, ГОЛОВОКРУЖЕНИЕ, ПОВЫШЕНИЕ АД И Т.Д.)



ЖАЛОБЫ РОДСТВЕННИКОВ – ЗАПРОС РОДСТВЕННИКОВ



НАБЛЮДЕНИЕ СПЕЦИАЛИСТА (НЕВРОЛОГА, ПСИХОЛОГА, КАРДИОЛОГА)



ФУНКЦИИ ОРИЕНТИРОВАННОСТИ

- ОРИЕНТИРОВАННОСТЬ ВО ВРЕМЕНИ
- ОРИЕНТИРОВАННОСТЬ В МЕСТЕ
- ОРИЕНТИРОВАННОСТЬ В ЛИЧНОСТИ
- ОРИЕНТИРОВАННОСТЬ В СОБСТВЕННОЙ ЛИЧНОСТИ
- ОРИЕНТИРОВАННОСТЬ В ДРУГИХ ЛИЧНОСТЯХ

ПРИМЕРЫ НАРУШЕНИЙ:

- ДЕЗОРИЕНТАЦИЯ ВО ВРЕМЕНИ, МЕСТЕ И ЛИЧНОСТИ ПРИ ДЕМЕНЦИИ И КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЯХ,
- ДЕПЕРСОНАЛИЗАЦИЯ ПРИ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЯХ (ПАНИЧЕСКОЕ РАССТРОЙСТВО, ДЕПРЕССИЯ)



ОСОБЕННОСТИ:

- У ПАЦИЕНТА В ОСТРУЮ ФАЗУ ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЖЕТ БЫТЬ ДЕЗОРИЕНТОВКА СВЯЗАННАЯ С ТЕМ ЧТО ОН НЕ ПОНИМАЕТ ВОПРОСА ИЛИ НЕ ЗНАЕТ ГДЕ НАХОДИТСЯ,
- ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ ПАЦИЕНТА ВАЖНО, ЧТОБЫ ОН СЛЫШАЛ И ВОСПРИНИМАЛ ВОПРОС, А ТАКЖЕ БЫЛ ГОТОВ ОТВЕТИТЬ.

ВНИМАНИЕ



ФУНКЦИИ ВНИМАНИЯ

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ УМСТВЕННЫЕ ФУНКЦИИ СОСРЕДОТОЧЕННОСТИ НА ВНЕШНИХ СТИМУЛАХ ИЛИ ВНУТРЕННИХ ПЕРЕЖИВАНИЯХ В ТЕЧЕНИЕ ТРЕБУЕМОГО ПЕРИОДА ВРЕМЕНИ.



КОНЦЕНТРАЦИЯ ВНИМАНИЯ (АКТИВНОСТЬ И УЧАСТИЕ)

ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОЕ ФОКУСИРОВАНИЕ ВНИМАНИЯ НА СПЕЦИФИЧНЫХ СТИМУЛАХ, НАПРИМЕР, СОСРЕДОТОЧЕНИЕ В ШУМНОЙ ОБСТАНОВКЕ.



ФУНКЦИЯ ВНИМАНИЯ



УСТОЙЧИВОСТЬ
ВНИМАНИЯ
(ВРЕМЯ ВНИМАНИЯ)



ПЕРЕКЛЮЧЕНИЕ ВНИМАНИЯ
(СПОСОБНОСТЬ
СОСРЕДОТОЧИТЬСЯ И
ПЕРЕКЛЮЧИТЬСЯ – СКОРОСТЬ)



РАЗДЕЛЕНИЕ
ВНИМАНИЯ (ОБЪЕМ
ВНИМАНИЯ)



СОСРЕДОТочЕНИЕ ВНИМАНИЯ
(СПОСОБНОСТЬ СОСРЕДОТОЧИТЬСЯ НА
ОДНОМ ОБЪЕКТЕ НЕСКОЛЬКИМ
ЛЮДЯМ)

УМСТВЕННЫЕ ФУНКЦИИ РЕЧИ И ВЫРАЖЕНИЕ ПОСРЕДСТВОМ ЯЗЫКА

- ВОСПРИЯТИЕ ЯЗЫКА
- ВОСПРИЯТИЕ РАЗГОВОРНОГО ЯЗЫКА
- ВОСПРИЯТИЕ ПИСЬМЕННОГО ЯЗЫКА
- ВОСПРИЯТИЕ ЯЗЫКА ЗНАКОВ

- ВЫРАЖЕНИЕ ПОСРЕДСТВОМ РАЗГОВОРНОГО ЯЗЫКА
- ВЫРАЖЕНИЕ ПОСРЕДСТВОМ ПИСЬМЕННОГО ЯЗЫКА
- ВЫРАЖЕНИЕ ПОСРЕДСТВОМ ЯЗЫКА ЗНАКОВ
- ИНТЕГРАТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ЯЗЫКА





ФУНКЦИИ САМООЩУЩЕНИЯ И ОЩУЩЕНИЯ ВРЕМЕНИ

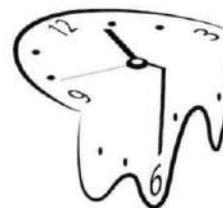
СПЕЦИФИЧЕСКИЕ УМСТВЕННЫЕ ФУНКЦИИ, ОТНОсяЩИЕСЯ К ИДЕНТИФИКАЦИИ СЕБЯ, СВОЕГО ТЕЛА, ПОЛОЖЕНИЯ В СВОЕМ РЕАЛЬНОМ ОКРУЖЕНИИ И ВО ВРЕМЕНИ



САМООЩУЩЕНИЕ



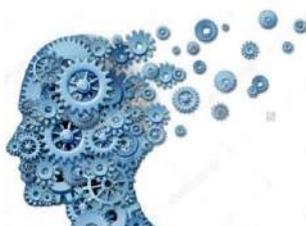
ОБРАЗ ТЕЛА



ОЩУЩЕНИЕ
ВРЕМЕНИ

ФУНКЦИИ ПАМЯТИ

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ УМСТВЕННЫЕ ФУНКЦИИ РЕГИСТРАЦИИ, ХРАНЕНИЯ ИНФОРМАЦИИ И ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЕЕ В СЛУЧАЕ НЕОБХОДИМОСТИ



КРАТКОВРЕМЕННАЯ
ПАМЯТЬ



ДОЛГОВРЕМЕННАЯ
ПАМЯТЬ



ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ
ХРАНЯЩЕГОСЯ В ПАМЯТИ

КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С ГРУБЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ПАМЯТИ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА, КЛИН. РЕКОМЕНДАЦИИ. 2016



ФУНКЦИИ ВОСПРИЯТИЯ (ГНОЗИС)

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ УМСТВЕННЫЕ ФУНКЦИИ РАСПОЗНАВАНИЯ И ИНТЕРПРЕТАЦИИ СЕНСОРНЫХ СТИМУЛОВ



СЛУХОВОЕ
ВОСПРИЯТИЕ



ЗРИТЕЛЬНОЕ
ВОСПРИЯТИЕ



ВОСПРИЯТИЕ
ЗАПАХОВ



ВОСПРИЯТИЕ
ВКУСА



ТАКТИЛЬНОЕ
ВОСПРИЯТИЕ

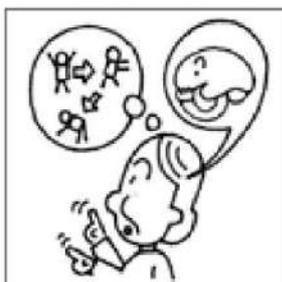


ВИЗУАЛЬНО
ПРОСТРАНСТВЕННОЕ
ВОСПРИЯТИЕ

АГНОЗИИ

НЕГЛЕКТ

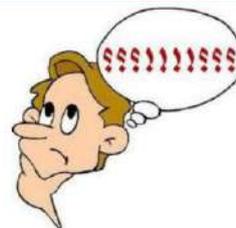
УМСТВЕННЫЕ ФУНКЦИИ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНЫХ СЛОЖНЫХ ДВИЖЕНИЙ (ПРАКСИС)



- СПЕЦИФИЧЕСКИЕ УМСТВЕННЫЕ ФУНКЦИИ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНЫХ И КООРДИНИРОВАННЫХ СЛОЖНЫХ, ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННЫХ ДВИЖЕНИЙ
- ВКЛЮЧЕНО: НАРУШЕНИЯ, ТАКИЕ КАК ПРИ ФОРМИРОВАНИИ АЛГОРИТМА, В ИДЕОМОТОРИКЕ, ОДЕВАНИИ, ОКУЛОМОТОРИКЕ И РЕЧЕВАЯ АПРАКСИЯ



МЫШЛЕНИЕ



ФУНКЦИИ МОГУ

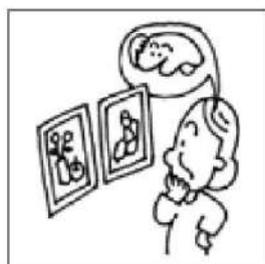
СПЕЦИФИЧЕСКИЕ УМСТВЕННЫЕ ФУНКЦИИ,
СВЯЗАННЫЕ С МЫСЛИТЕЛЬНЫМ ПРОЦЕССОМ

ХОЧУ (АКТИВНОСТЬ И УЧАСТИЕ)

ФОРМУЛИРОВАНИЕ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ, САМОСТОЯТЕЛЬНО
ИЛИ ВМЕСТЕ С ДРУГИМИ, ИДЕЙ, КОНЦЕПЦИЙ И ОБРАЗОВ,
ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННО ИЛИ НЕЦЕЛЕНАПРАВЛЕННО, НАПРИМЕР,
СОЗДАНИЕ ХУДОЖЕСТВЕННОГО ОБРАЗА, ДОКАЗАТЕЛЬСТВО
ТЕОРЕМЫ, ОПЕРИРОВАНИЕ ИДЕЯМИ, МОЗГОВОЙ ШТУРМ,
МЕДИТАЦИЯ, РАЗДУМЬЕ, СПЕКУЛЯТИВНОЕ ИЛИ РЕФЛЕКТОРНОЕ
МЫШЛЕНИЕ

ПОЗНАВАТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ ВЫСОКОГО УРОВНЯ

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ УМСТВЕННЫЕ ФУНКЦИИ, ЗАВИСИМЫЕ В ОСНОВНОМ ОТ ЛОБНЫХ ДОЛЕЙ МОЗГА, ВКЛЮЧАЯ
СЛОЖНОЕ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОЕ ПОВЕДЕНИЕ, НАПРИМЕР, ПРИНЯТИЕ РЕШЕНИЙ, АБСТРАГИРОВАНИЕ,
ПЛАНИРОВАНИЕ И ВЫПОЛНЕНИЕ ЗАДУМАННОГО, ГИБКОСТЬ МЫШЛЕНИЯ, ВЫБОРА АДЕКВАТНОГО ПОВЕДЕНИЯ
ПРИ ОПРЕДЕЛЕННЫХ ОБСТОЯТЕЛЬСТВАХ; ТАК НАЗЫВАЕМЫЕ ИСПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ



- АБСТРАГИРОВАНИЕ
- ОРГАНИЗАЦИЯ И ПЛАНИРОВАНИЕ
- УПРАВЛЕНИЕ ВРЕМЕНЕМ
- ПОЗНАВАТЕЛЬНАЯ ГИБКОСТЬ
- ПРОНИЦАТЕЛЬНОСТЬ
- СУЖДЕНИЕ
- РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМ



ОЦЕНКА КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ

СКРИНИНГ

- ТЕСТ MINI-COG
- ТЕСТ НА РЕЧЕВУЮ АКТИВНОСТЬ (СЕМАНТИЧЕСКИ И ФОНЕТИЧЕСКИ ОПОСРЕДОВАННЫЕ АССОЦИИ)
- ТЕСТ «5 СЛОВ» С ОЦЕНКОЙ НЕПОСРЕДСТВЕННОГО И ОТСРОЧЕННОГО, СВОБОДНОГО И «С ПОДСКАЗКОЙ» ВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ
- МОСА-ТЕСТ, MMSE

ДЕТАЛИЗАЦИЯ

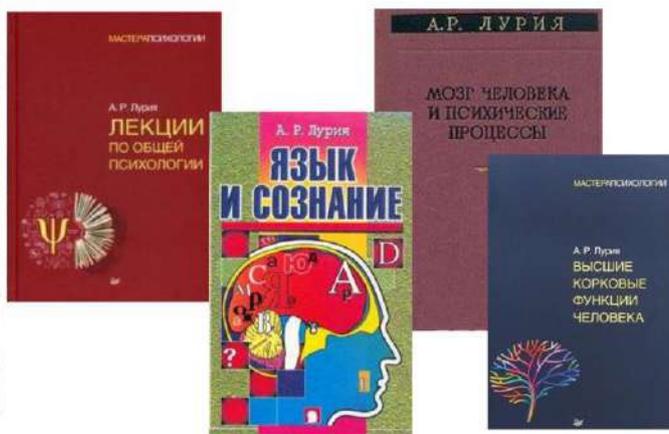
- КЛАССИЧЕСКОЕ ПОЛНОЕ НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ПО А.Р. ЛУРИЯ



АЛЕКСАНДР РОМАНОВИЧ ЛУРИЯ

16.07.1902 - 14.08.1977

ОДИН ИЗ ВЫДАЮЩИХСЯ ОСНОВОПОЛОЖНИКОВ
СОВРЕМЕННОЙ НЕЙРОПСИХОЛОГИИ



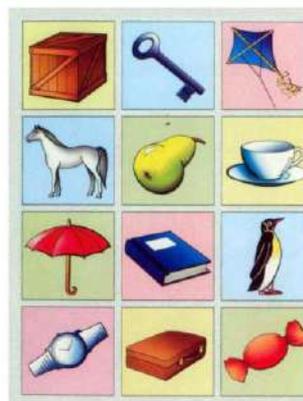


ТЕСТ 3 - КТ (ТРИ КОГНИТИВНЫХ НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ТЕСТА, ЛЕВИН О.С, 2010Г)

ТЕСТ НА РЕЧЕВУЮ АКТИВНОСТЬ

СЕМАНТИЧЕСКАЯ РЕЧЕВАЯ АКТИВНОСТЬ	ФОНЕТИЧЕСКАЯ РЕЧЕВАЯ АКТИВНОСТЬ
<ul style="list-style-type: none">• НАЗВАТЬ ЗА 1 МИН КАК МОЖНО БОЛЬШЕ ЖИВОТНЫХ ИЛИ РАСТЕНИЙ• НОРМА – 16 СЛОВ И БОЛЬШЕ• 12-15 – УМЕРЕННЫЕ КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ• МЕНЕЕ 12 – ВЫРАЖЕННАЯ КОГНИТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ	<ul style="list-style-type: none">• НАЗВАТЬ ЗА 1 МИН КАК МОЖНО БОЛЬШЕ СЛОВ НА БУКВУ «Л» ИЛИ «С», КРОМЕ ИМЕН СОБСТВЕННЫХ ИЛИ НАЗВАНИЙ• НОРМА – БОЛЕЕ 11 СЛОВ• МЕНЕЕ 6 – ВЫРАЖЕННАЯ КОГНИТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ

ТЕСТ НА ЗРИТЕЛЬНУЮ ПАМЯТЬ



ТЕСТ 3 - КТ (ТРИ КОГНИТИВНЫХ НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ТЕСТА, ЛЕВИН О.С, 2010Г)

ТЕСТ РИСОВАНИЯ ЧАСОВ

Тест на определение первых признаков деменции

Попросите своего близкого нарисовать циферблат и стрелки в соответствии со временем, которое вы назовете.



Если тестируемый рисует циферблат неестественно (ошибается с цифрами, стрелками, формой), это может быть признаком начинающейся деменции.



ВАЖНО: лучше проводить этот тест в форме игры и повторять с некоторой периодичностью, если вашим близким 65 и более лет.



ОЦЕНКА КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ – МОНРЕАЛЬСКАЯ ШКАЛА ОЦЕНКИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ (МОСА)

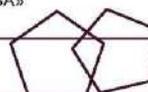
- РАЗРАБОТАНА ДЛЯ БЫСТРОЙ ОЦЕНКИ ПРИ УМЕРЕННОЙ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ
- ОЦЕНИВАЕТ РАЗЛИЧНЫЕ КОГНИТИВНЫЕ СФЕРЫ: ВНИМАНИЕ И КОНЦЕНТРАЦИЮ, ИСПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ, ПАМЯТЬ, ЯЗЫК, ЗРИТЕЛЬНО-КОНСТРУКТИВНЫЕ НАВЫКИ, АБСТРАКТНОЕ МЫШЛЕНИЕ, СЧЕТ И ОРИЕНТАЦИЮ
- ВРЕМЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ТЕСТА СОСТАВЛЯЕТ ПРИМЕРНО 10 МИН
- МАКСИМАЛЬНО ВОЗМОЖНОЕ КОЛИЧЕСТВО БАЛЛОВ – 30, 26 И БОЛЕЕ
- ПРИГОДНА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ НЕ ТОЛЬКО ВЫРАЖЕННЫХ, НО И УМЕРЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ
- НЕ ПРЕДУСМАТРИВАЕТ ГРАДАЦИЮ ПО ТЯЖЕСТИ НАРУШЕНИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАБРАННОГО БАЛЛА

Зрительно-пространственная деятельность/исполнительные функции		Нарисуйте часы, которые показывают десять минут (3 пункта)					Балл
							/5
Называние 							/3
Память	1-я попытка	Лино	Вельвет	Перьоль	Маргаритка	Красный	Нет баллов
	2-я попытка						
Пациент повторяет прочитанные слова. Дается две попытки. Повторить вопрос через 5 мин.							

MMSE КРАТКАЯ ШКАЛА ОЦЕНКИ ПСИХИЧЕСКОГО СТАТУСА

КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ: ПАМЯТЬ, ВНИМАНИЕ, РЕЧЬ, ПРАКСИС, ГНОЗИС, МЫШЛЕНИЕ, СПОСОБНОСТЬ К ПЛАНИРОВАНИЮ, ПРИНЯТИЮ РЕШЕНИЙ, КОНТРОЛИРОВАНИЮ ДЕЙСТВИЙ

СУБТЕСТЫ	ПРОЦЕДУРА	ОЦЕНКА БАЛЛЫ
ОРИЕНТАЦИЯ ВО ВРЕМЕНИ	НАЗВАТЬ ГОД, ВРЕМЯ ГОДА, МЕСЯЦ, ДЕНЬ НЕДЕЛИ, ДАТУ	0-5
ОРИЕНТАЦИЯ В МЕСТЕ	НАЗВАТЬ СТРАНУ, ОБЛАСТЬ, ГОРОД, КЛИНИКУ, ЭТАЖ	0-5
ЗАПОМИНАНИЕ	ПОВТОРИТЬ ТРИ СЛОВА (ЯБЛОКО, СТОЛ, МОНЕТА)	0-3
КОНЦЕНТРАЦИЯ ВНИМАНИЯ И СЧЕТ	ПРОИЗНЕСТИ СЛОВО «ЗЕМЛЯ» НАОБОРОТ, СЕРИЙНЫЙ СЧЕТ – ПЯТЬ РАЗ ОТ 100 ОТНЯТЬ 7	0-5
ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ	ВСПОМНИТЬ 3 СЛОВА	0-3
РЕЧЕВЫЕ ФУНКЦИИ	• НАЗВАТЬ ПОКАЗАННЫЕ ПРЕДМЕТЫ (РУЧКА, ЧАСЫ)	0-2
	• ПОВТОРИТЬ СЛОЖНОЕ ПРЕДЛОЖЕНИЕ (НИКАКИХ ЕСЛИ ИЛИ НО)	0-1
	• ТРЕХЭТАПНАЯ КОМАНДА «ВОЗЬМИТЕ ПРАВОЙ РУКОЙ ЛИСТ БУМАГИ, СЛОЖИТЕ ЕГО ВДВОЕ И ПОЛОЖИТЕ НА СТУЛ»	0-3
	• ПРОЧЕШЬ И ВЫПОЛНИТЬ: «ЗАКРОЙТЕ ГЛАЗА»	0-1
	• НАПИСАТЬ ПРЕДЛОЖЕНИЕ	0-1
КОНСТРУКТИВНЫЙ ПРАКСИС	• ПЕРЕРИСОВАТЬ ФИГУРУ	0-1
СУММА		0-30





ЛЕЧЕНИЕ ДОДЕМЕНТНЫХ СТАДИЙ И ПРОФИЛАКТИКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ В ДЕМЕНЦИЮ

- СНИЖЕНИЕ ВЛИЯНИЯ МОДИФИЦИРУЕМЫХ ФАКТОРОВ РИСКА!
- ФИЗИЧЕСКАЯ, КОГНИТИВНАЯ, СОЦИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ!
- НЕЙРОПРОТЕКТИВНАЯ И НООТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ ?!
- ПРОТИВОДЕМЕНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (ИНГИБИТОРЫ АХЭ И МЕМАНТИН) — ИМЕЮТ ПОДТВЕРЖДЕННУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТОЛЬКО ПРИ ДЕМЕНЦИЯХ





СТРАТЕГИЯ ТЕРАПИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

ТРАДИЦИОННЫЙ ПОДХОД

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КУРСАМИ ИЛИ ПОСТОЯННО МЕТАБОЛИЧЕСКИХ, НЕЙПРОТЕКТОРНЫХ И ВАЗОАКТИВНЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ «УЛУЧШЕНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА»



СТРАТЕГИЯ ТЕРАПИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

КОРРЕКЦИЯ СОСУДИСТЫХ ФАКТОРОВ РИСКА

ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ИНСУЛЬТА ИЛИ ТИА

УЛУЧШЕНИЕ ПЕРФУЗИИ МОЗГОВОЙ ТКАНИ

НЕЙПРОТЕКТОРНАЯ ТЕРАПИЯ

УСИЛЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ

КОРРЕКЦИЯ АФФЕКТИВНЫХ И ПОВЕДЕНЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД

ТРАДИЦИОННЫЙ ПОДХОД

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КУРСАМИ ИЛИ ПОСТОЯННО МЕТАБОЛИЧЕСКИХ, НЕЙПРОТЕКТОРНЫХ И ВАЗОАКТИВНЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ «УЛУЧШЕНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА»





СТРАТЕГИЯ ТЕРАПИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ



СТРАТЕГИЯ ТЕРАПИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ





МУЗЫКА СПОСОБНА ОСТАНОВИТЬ СТАРЕНИЕ МОЗГА

СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ УНИВЕРСИТЕТА (США), РЕЗУЛЬТАТЫ ОПУБЛИКОВАНЫ В ЖУРНАЛЕ *NEUROBIOLOGY OF AGING*, 2012 В ЭКСПЕРИМЕНТЕ УЧАСТВОВАЛИ 87 ЧЕЛОВЕК

- С ВОЗРАСТОМ МОЗГ ХУЖЕ ОТВЕЧАЕТ НА ВНЕШНИЕ РАЗДРАЖИТЕЛИ: СТАРЫЕ ЛЮДИ ПЛОХО РАЗЛИЧАЮТ ОТДЕЛЬНЫЕ ЗВУКИ В УЛИЧНОМ ШУМЕ И НЕ СРАЗУ ОТВЕЧАЮТ, КОГДА К НИМ ОБРАЩАЮТСЯ. СЧИТАЕТСЯ, ЧТО ТАКАЯ ЗАДЕРЖКА В ПРОВЕДЕНИИ И ОБРАБОТКЕ СИГНАЛА НЕЙРОНАМИ - НЕИЗБЕЖНОЕ СЛЕДСТВИЕ СТАРЕНИЯ МОЗГА.
- ПОДОПЫТНЫМ ПОКАЗЫВАЛИ ВИДЕО С ЧЕЛОВЕЧЕСКОЙ РЕЧЬЮ И РЕГИСТРИРОВАЛИ АВТОМАТИЧЕСКИЙ ОТВЕТ НЕЙРОНОВ НА ЗВУКИ.
- НЕЙРОНЫ, ОТВЕЧАЮЩИЕ ЗА ПЕРЕДАЧУ И ОБРАБОТКУ ЗВУКА, У ПОЖИЛЫХ МУЗЫКАНТОВ РАБОТАЮТ С ТОЙ ЖЕ СКОРОСТЬЮ И ТОЧНОСТЬЮ, ЧТО И НЕРВНЫЕ КЛЕТКИ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ, НЕ ЗАНИМАЮЩИХСЯ МУЗЫКОЙ.
- ЗАНЯТИЯ МУЗЫКОЙ ПОМОГАЕТ УСИЛИТЬ КОММУНИКАТИВНЫЕ СПОСОБНОСТИ ЗА СЧЕТ ОБРАЗОВАНИЯ НОВЫХ СИНАПСОВ И ПОДКРЕПЛЕНИЯ УЖЕ ОБРАЗОВАВШИХСЯ СВЯЗЕЙ

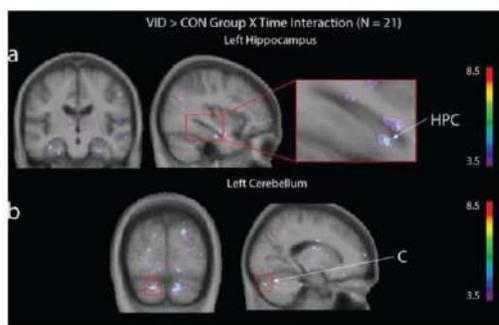


PLAYING SUPER MARIO 64 INCREASES HIPPOCAMPAL GREY MATTER IN OLDER ADULTS



ГРУППА 1 – НИЧЕГО НЕ ДЕЛАЛА
ГРУППА 2 – ЗАНИМАЛАСЬ МУЗЫКОЙ, ЧТОБЫ «ВЗБОДРИТЬ» МОЗГ
ГРУППА 3 – ИГРАЛА В ИГРУ «СУПЕР МАРИО»

В ОСНОВЕ ИССЛЕДОВАНИЯ - ФЕНОМЕН ЛОНДОНСКИХ ТАКСИСТОВ, ЧЕЙ ГИППОКАМП УВЕЛИЧИВАЛСЯ В СВОЕЙ ПЕРЕДНЕЙ ДОЛЕ ИЗ-ЗА ВЫСОКОЙ ПОТРЕБНОСТИ В ЗАПОМИНАНИИ МАРШРУТОВ И ОРИЕНТАЦИИ НА МЕСТНОСТИ



ИЗМЕНЕНИЯ В ГИППОКАМПЕ И МОЗЖЕЧКЕ ИГРОКОВ

У ТЕХ, КТО НИ ВО ЧТО НЕ ИГРАЛ, СОДЕРЖАНИЕ СЕРОГО ВЕЩЕСТВА ГИППОКАМПА НЕСКОЛЬКО СНИЗИЛОСЬ ПО СРАВНЕНИЮ С ПЕРВОНАЧАЛЬНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ.

У «МУЗЫКАНТОВ» УЛУЧШЕНИЯ КОСНУЛИСЬ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ, А У «ИГРОКОВ» - УВЕЛИЧИЛОСЬ СОДЕРЖАНИЕ СЕРОГО ВЕЩЕСТВА ГИППОКАМПА И УЛУЧШИЛАСЬ ПАМЯТЬ, А ТАКЖЕ УВЕЛИЧИЛСЯ ОБЪЕМ КОРЫ МОЗЖЕЧКА. А ЭТО ОЗНАЧАЕТ, ЧТО У УЧАСТНИКОВ СИЛЬНО УЛУЧШИЛАСЬ КООРДИНАЦИЯ

WEST GL, ZENDEL BR, KONISHI K, BENADY-CHORNEY J, BOHNOT VD, ET AL. (2017) PLAYING SUPER MARIO 64 INCREASES HIPPOCAMPAL GREY MATTER IN OLDER ADULTS. PLOS ONE 12(12): E0187779. [HTTPS://DOI.ORG/10.1371/JOURNAL.PONE.0187779](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187779) [HTTPS://JOURNALS.PLOS.ORG/PLOSONE/ARTICLEID=10.1371/JOURNAL.PONE.0187779](https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0187779)



ИНТЕРНЕТ ЗАМЕДЛЯЕТ СТАРЕНИЕ МОЗГА

КАЛИФОРНИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ 2010, ГРУППА 55 – 78 ЛЕТ

РАБОТА В ИНТЕРНЕТЕ ЛУЧШЕ СТИМУЛИРУЕТ МОЗГОВУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ, ЧЕМ ЧТЕНИЕ КНИГ.

РАБОТА В СЕТИ СПОСОБСТВУЕТ ЗАМЕДЛЕНИЮ И ПРЕДОТВРАЩЕНИЮ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ. ВО ВРЕМЯ ПРЕБЫВАНИЯ В ИНТЕРНЕТЕ РАБОТА ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА НАПРАВЛЯЕТСЯ НА ВЫПОЛНЕНИЕ И РЕШЕНИЕ НЕСКОЛЬКИХ ЗАДАЧ ОДНОВРЕМЕННО (АКТИВИЗИРУЮТСЯ ОТДЕЛЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА, ОТВЕЧАЮЩИЕ ЗА РЕЧЬ, ЧТЕНИЕ, ПАМЯТЬ И ЗРЕНИЕ).



ТАНГО ЗАМЕДЛЯЕТ СТАРЕНИЕ МОЗГА И РАЗВИВАЕТ ИНТЕЛЛЕКТ



Профессор
П. Мак-Кинли,
Университет Макгилл, Монреаль, 2011
<http://minus5.ru/articles/1951>

- 30 ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 68 ДО 91 Г
- ДВЕ ГРУППЫ: ОДНА ПОЛОВИНА ПОЛУЧАЛА УРОКИ ТАНГО, ДРУГАЯ ЗАНИМАЛАСЬ ДОЗИРОВАННОЙ ХОДЬБОЙ.
- ИТОГИ ИЗМЕНЕНИЙ ПРОЦЕССОВ МЫШЛЕНИЯ БЫЛИ ПОДВЕДЕНЫ ЧЕРЕЗ 10 НЕДЕЛЬ ПОСЛЕ НАЧАЛА ЭКСПЕРИМЕНТА.
- В ОБЕИХ ГРУППАХ – ТАНЦОРОВ ТАНГО И ПЕШЕХОДОВ – УЛУЧШИЛИСЬ ПОКАЗАТЕЛИ ТЕСТОВ ПАМЯТИ, НО ТОЛЬКО ТАНЦОРЫ СМОГЛИ СОКРАТИТЬ ВРЕМЯ РЕШЕНИЯ СЛОЖНЫХ МНОГОХОДОВЫХ ЗАДАНИЙ (НАПРИМЕР, СПОСОБНОСТЬ ОДНОВРЕМЕННО ГОВОРИТЬ ПО ТЕЛЕФОНУ И ОТВЕЧАТЬ НА ЭЛЕКТРОННУЮ ПОЧТУ).
- У ПОСЕЩАЮЩИХ ТАНЦЕВАЛЬНЫЙ КЛАСС ТАКЖЕ УЛУЧШИЛАСЬ КООРДИНАЦИЯ ДВИЖЕНИЙ И СПОСОБНОСТЬ БАЛАНСИРОВАТЬ В НЕУСТОЙЧИВОМ ПОЛОЖЕНИИ – СНИЗИЛСЯ РИСК ПАДЕНИЙ.



ФИЗИЧЕСКИЕ УПРАЖНЕНИЯ ПОМОГАЮТ МОЗГУ БОРОТЬСЯ СО СТАРОСТЬЮ

- ТЕХАСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ В ДАЛЛАСЕ .
- FRONTIERS IN AGING NEUROSCIENCE: SANDRA B. CHAPMAN ET AL. «SHORTER TERM AEROBIC EXERCISE IMPROVES BRAIN, COGNITION, AND CARDIOVASCULAR FITNESS IN AGING»
- ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОВОДИЛИ СРЕДИ ЛЮДЕЙ 57-75 ЛЕТ, ВЕДУЩИХ СИДЯЧИЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ
- ТРИЖДЫ В НЕДЕЛЮ ЗАНИМАЛИСЬ АЭРОБИКОЙ, НА ВЕЛОТРЕНАЖЕРАХ И НА БЕГОВОЙ ДОРОЖКЕ 12 НЕДЕЛЬ

ЛОГИКА ИССЛЕДОВАТЕЛЕЙ ПРОСТА:
РАБОТА МОЗГА ЗАВИСИТ ОТ ИНТЕНСИВНОСТИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО
КРОВОТОКА,
И ЕСЛИ УСИЛИТЬ В ЦЕЛОМ КРОВОТОК В ОРГАНИЗМЕ,
УЛУЧШИТ ЛИ ЭТО ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ МОЗГА?

ПОРТАЛ «ВЕЧНАЯ МОЛОДОСТЬ» [HTTP://VECHNAYAMOLODOST.RU](http://VECHNAYAMOLODOST.RU)



ЯТРОГЕННЫЕ КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ

- СЕДАТИВНЫЕ И СНОТВОРНЫЕ СРЕДСТВА (БЕНЗОДИАЗЕПИНОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ, БАРБИТУРАТЫ)
- АНАЛЬГЕТИКИ
- ПСИХОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ
- КАРДИАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ, БЕТАБЛОКАТОРЫ)
- ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ ПРЕПАРАТЫ
- АНТИКОНВУЛЬСАНТЫ
- ХОЛИНОЛИТИКИ
- ПРОТИВОПАРКИНСОНОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ
- КОРТИКОСТЕРОИДЫ

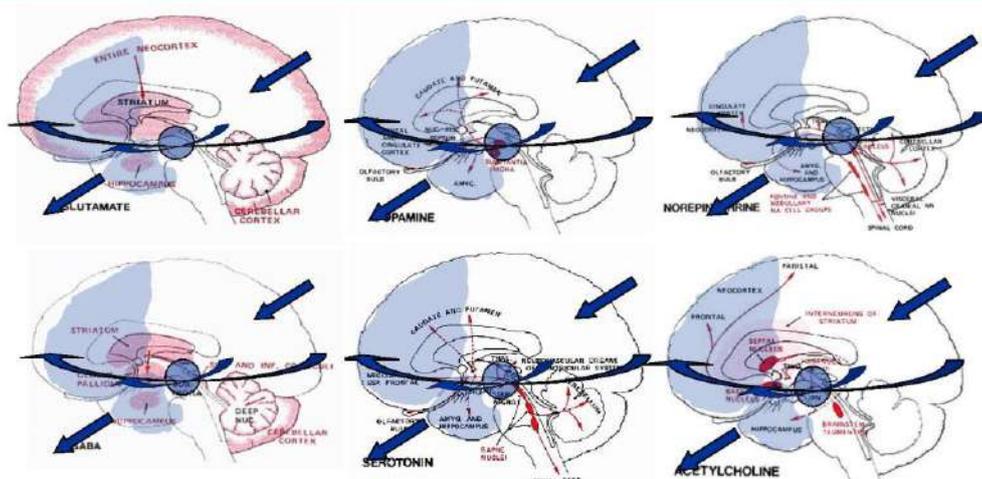




ПОТЕНЦИАЛЬНО ОБРАТИМАЯ КОГНИТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ

- # СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА (ГИДРОЦЕФАЛИЯ, ОПУХОЛЬ)
- # ЭНДОКРИННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ (ГИПОТИРЕОЗ, ТИРЕОТОКСИКОЗ, ИНСУЛИНОМА)
- # ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ (ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА В12, ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ, ТИАМИНА, ПЕЧЕНОЧНАЯ, УРЕМИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ)
- # ЗАБОЛЕВАНИЯ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ СЕРДЕЧНОЙ И ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ;
- # АЛКОГОЛЬНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ
- # СИСТЕМНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ (СКВ, САРКОИДОЗ, ВАСКУЛИТЫ)
- # ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ (НЕЙРОСИФИЛИС, НЕЙРОБОРЕЛЛИОЗ)

НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ



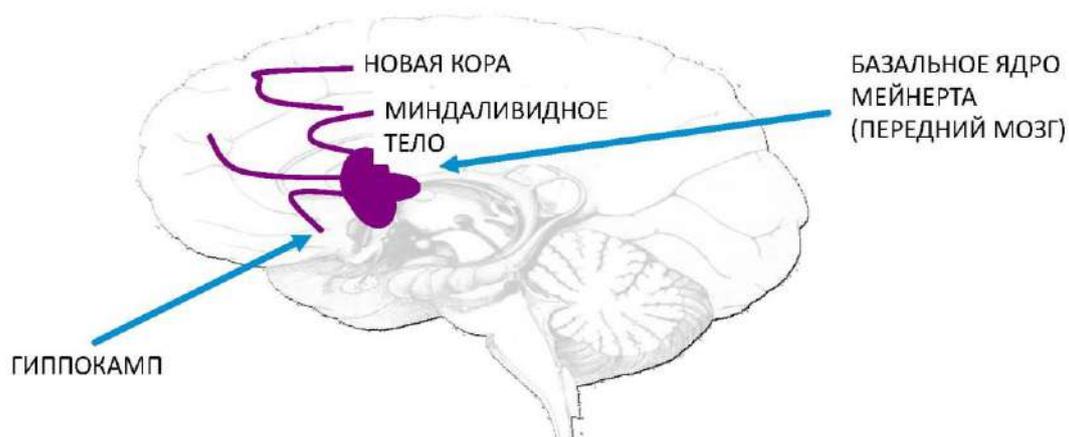
Множественная нейротрансмиттерная недостаточность: глутамата, дофамина, норадреналина, серотонина и ацетилхолина.



НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

НАЗВАНИЕ НЕЙРОТРАНСМИТТЕРА	ИСТОЧНИК В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ	ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИИ
ДОФАМИН	ВЕНТРАЛЬНАЯ ЧАСТЬ ПОКРЫШКИ СТВОЛА МОЗГА, ЧЕРНАЯ СУБСТАНЦИЯ; МЕЗОЛИМБИЧЕСКИЙ ПУТЬ, МЕЗОКОРТИКАЛЬНЫЙ ПУТЬ (К ПРЕФРОНТАЛЬНЫМ ОТДЕЛАМ КОРЫ)	ПЕРЕКЛЮЧЕНИЕ ВНИМАНИЯ
АЦЕТИЛХОЛИН	МЕДИОБАЗАЛЬНЫЕ ОТДЕЛЫ ЛОБНЫХ ДОЛЕЙ (ЯДРО МЕЙНЕРТА); ПУТИ, ПРОЕЦИРУЮЩИЕСЯ В ОБЛАСТЬ ГИППОКАМПА, ТЕМЕННО-ВИСОЧНЫЕ ОБЛАСТИ	УСТОЙЧИВОСТЬ ВНИМАНИЯ, ЗАПОМИНАНИЕ
НОРАДРЕНАЛИН	ГОЛУБОВАТОЕ ПЯТНО	АКТИВНОЕ БОДРСТВОВАНИЕ, ЗАПОМИНАНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНО ОКРАШЕННЫХ СОБЫТИЙ
СЕРОТОНИН	ДОРСАЛЬНОЕ ЯДРО ШВА	ЭМОЦИИ (ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ)

ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ ПУТИ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ ПАМЯТЬ, ОБУЧЕНИЕ, РАЗРЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМ, СУЖДЕНИЯ



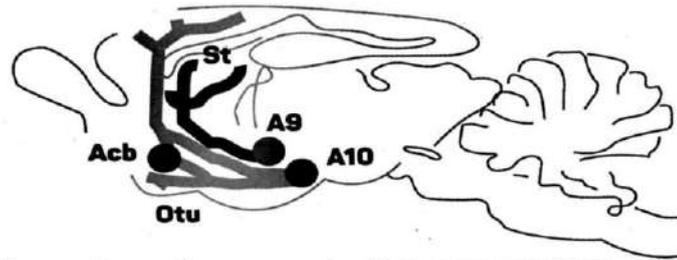
STAHL S.M. ESSENTIAL PSYCHOPHARMACOLOGY. NEUROSCIENTIFIC BASIS AND PRACTICAL APPLICATIONS. 2ND ED. CAMBRIDGE UNIVERSITY PRESS. NEW YORK. 2008. - 601P.



ДОФАМИН - ОСНОВНОЙ НЕЙРОТРАНСМИТТЕР В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ

Префронтальная кора

Нигростриарный путь
Черная субстанция (A9)
Стриатум (St)



Мезолимбический путь
Межножковое ядро (A10)
Прилегающее ядро (Acb)
Гиппокамп
Обонятельный тракт (Otu)

Мезокортикальный путь
Покрышка среднего мозга (A10)
Кора головного мозга

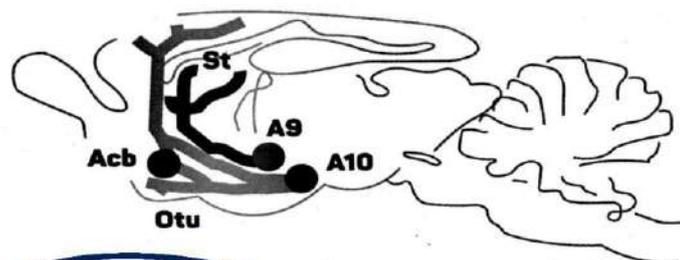
ДОФАМИН - ОСНОВНОЙ НЕЙРОТРАНСМИТТЕР В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ

РЕГУЛИРУЕТ РЕАКЦИИ, СВЯЗАННЫЕ С
МОТИВАЦИЕЙ И ВОЗНАГРАЖДЕНИЕМ

ТАКЖЕ ЭТОТ СИГНАЛЬНЫЙ ПУТЬ
«НАГРАЖДАЕТ» НАС ДОФАМИНОМ В
СЛУЧАЕ ДОСТИЖЕНИЯ КАКИХ-ЛИБО
ЦЕЛЕЙ И «НАКАЗЫВАЕТ» НАС
ОТВРАЩЕНИЕМ К ЧЕМУ-ЛИБО
НЕПРИЯТНОМУ, КАК МОРКОВКА ДЛЯ
ОСЛИКА

Префронтальная кора

Нигростриарный путь
Черная субстанция (A9)
Стриатум (St)



Мезолимбический путь
Межножковое ядро (A10)
Прилегающее ядро (Acb)
Гиппокамп
Обонятельный тракт (Otu)

Мезокортикальный путь
Покрышка среднего мозга (A10)
Кора головного мозга



МЕЗОКОРТИКАЛЬНЫЙ ПУТЬ



- ДАННЫЙ СИГНАЛЬНЫЙ ПУТЬ ВЫПОЛНЯЕТ РОЛЬ СВОЕОБРАЗНОГО ДОБРОГО ПОЛИЦЕЙСКОГО
- ЕСЛИ МЕЗОЛИМБИЧЕСКИЙ ПУТЬ РЕАГИРУЕТ НА КРАСИВУЮ ЖЕНЩИНУ МОМЕНТАЛЬНЫМ ЗАПУСКОМ ЖЕЛАНИЯ РАЗМНОЖИТЬСЯ, ТО МЕЗОКОРТИКАЛЬНЫЙ ПУТЬ ПОМОГАЕТ НАМ СДЕЛАТЬ ТАК, ЧТО БЫ ЭТО НЕ ВЫГЛЯДЕЛО КАК НАСИЛИЕ
- ТО ЕСТЬ ОН КОНТРОЛИРУЕТ ТАК НАЗЫВАЕМОЕ «ИСПОЛНИТЕЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ», СВЯЗАННОЕ С КОНКРЕТНЫМИ ДЕЙСТВИЯМИ, НЕОБХОДИМЫМИ ДЛЯ ДОСТИЖЕНИЯ ЦЕЛИ
- В ВЫШЕОПИСАННОМ СЛУЧАЕ «ДОБРЫЙ ПОЛИЦЕЙСКИЙ» МЕЗОКОРТИКАЛЬНЫЙ ПУТЬ ПРЕДЛОЖИТ НАМ ДЛЯ НАЧАЛА ПРИГЛАСИТЬ ЖЕНЩИНУ В КИНО

НИГРОСТРИАРНЫЙ ПУТЬ



- КОНТРОЛЬ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ, АССОЦИАТИВНОЕ ОБУЧЕНИЕ (С ПОМОЩЬЮ НЕГО ЗАКРЕПЛЯЕТСЯ СВЯЗЬ МЕЖДУ СТИМУЛОМ И РЕАКЦИЕЙ НА НЕГО) И УЧАСТИЕ В РЕАКЦИИ ВОЗНАГРАЖДЕНИЯ ЗА ПРАВИЛЬНО ВЫПОЛНЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ



А КАК ЖЕ НОРАДРЕНАЛИН?



НЕЙРОГЕНЕЗ ПОМОГАЕТ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ СОХРАНЯТЬ «ПЛАСТИЧНОСТЬ», ИЗМЕНЯТЬСЯ И ПЕРЕСТРАИВАТЬСЯ ПОД НОВЫЕ УСЛОВИЯ И ЗАДАЧИ

Coras R, Siebzehnrubl FA, Pauli E, et al. Low proliferation capacities of adult hippocampal stem cells correlate with memory dysfunction in humans. *Brain*. 2010;133(1):3359-72.

Cheyne JE, Grant L, Butler-Munro C, et al. Synaptic integration of newly generated neurons in rat dissociated hippocampal cultures. *Proc Cell Neurosci*. 2011;47(3):203-14.

Hernández Rabaza V, et al. *Neuroscience*. 2009;159(1):59-68.

Mochizuki N, Moriyama Y, Takagi N, et al. Intravenous injection of neural progenitor cells improves cerebral ischemia-induced learning dysfunction. *Biol Pharm Bull*. 2011;34(2):260-5.

Sahay A, Hen R. Hippocampal neurogenesis and depression. *Novartis Found Symp*. 2008;289:152-60.

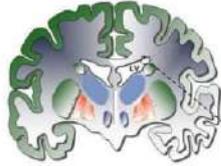
Toni N, Lippman DA, Zhao C, et al. Neurons born in the adult dentate gyrus form functional synapses with target cells. *Nat Neurosci*. 2008;11:591-7.



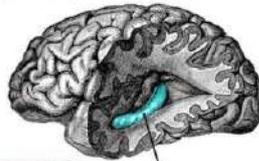


НЕЙРОГЕНЕЗ

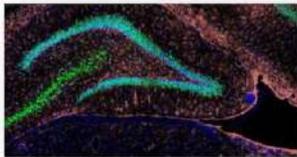
ОСНОВНЫМИ НЕЙРОГЕННЫМИ ЗОНАМИ ВЗРОСЛОГО (ИЛИ ЗРЕЛОГО) МОЗГА ЯВЛЯЮТСЯ ЗУБЧАТАЯ ИЗВИЛИНА ГИППОКАМПА И СУБВЕНТРИКУЛЯРНАЯ ЗОНА ЛАТЕРАЛЬНЫХ ЖЕЛУДЧОКОВ



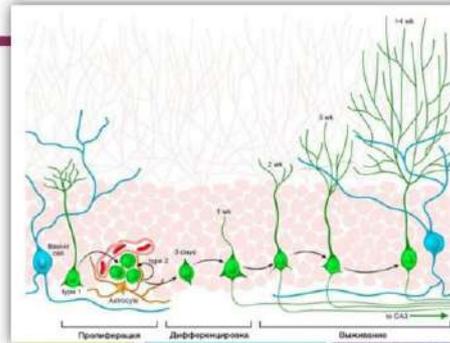
Субвентрикулярная зона латеральных желудочков



Зубчатая извилина гиппокампа

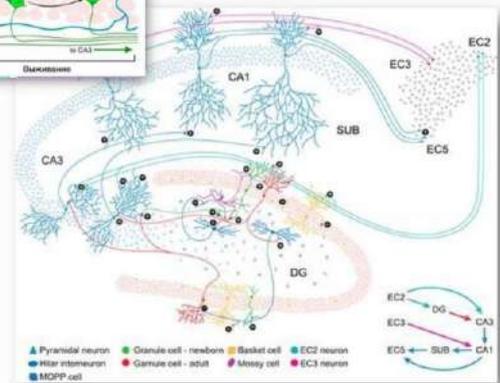


СИНИМ СВЕТАТСЯ ЯДРА КЛЕТОК, ЗЕЛЕНые — ЗРЕЛые НЕЙРОНЫ, ГЛИАЛьНЫЕ КЛЕТКИ ПОЛУЧИЛИ КОРАЛЛОВый ОТТЕНОК, «НОВОБРАНЦЫ» ОКРАШЕНЫ КРАСНЫМ (И ИХ НЕМНОГО)



СТАДИИ НЕЙРОГЕНЕЗА В ЗУБЧАТОЙ ИЗВИЛИНЕ ГИППОКАМПА ЗРЕЛОГО МОЗГА

АНАТОМИЯ ГИППОКАМПАЛЬНОЙ ЦЕПИ, В КОТОРУЮ ИНТЕГРИРУЮТСЯ НОВЫЕ НЕЙРОНЫ



▲ Pyramidal neuron ● Granule cell - newborn ■ Basket cell ■ EC2 neuron
 ● Hilar interneuron ● Granule cell - adult ■ Mossy cell ■ EC3 neuron
 ■ MOPP cell

НЕЙРОГЕННАЯ НИША

СОСУДИСТОЕ МИКРООКРУЖЕНИЕ:

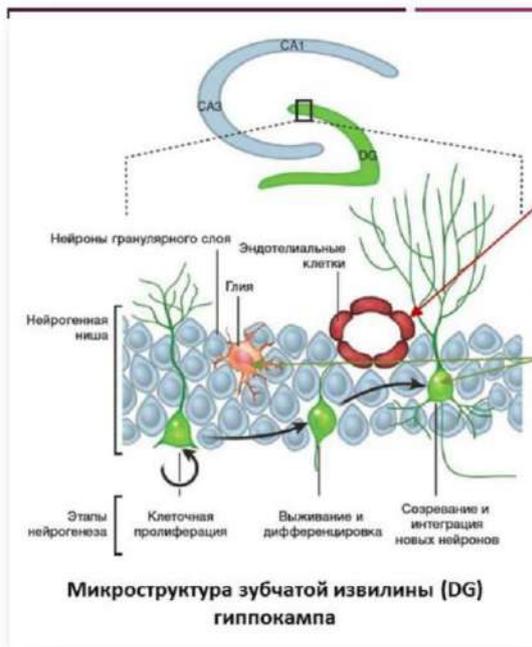
1. КРОВосНАБЖЕНИЕ И ДОСТУП РЕГУЛЯТОРНЫХ И ТРОФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ
2. ФАКТОР РИСКА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ (VEGF)

КЛЕТЧНОЕ МИКРООКРУЖЕНИЕ:

1. ФОРМИРУЮЩИЕСЯ НЕРВНЫЕ КЛЕТКИ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ РАЗВИТИЯ
2. ГЛИАЛьНЫЕ КЛЕТКИ, ПРОДУЦИРУЮЩИЕ РОСТОВые ФАКТОРЫ РОСТА (BDNF И NGF)

ЭКСПРЕССИЯ В САМОЙ НИШЕ РОСТОВЫХ И НЕЙРОТРОФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ:

BDNF – МОЗГОВОЙ НЕЙРОТРОФИЧЕСКИЙ ФАКТОР
 NGF – ФАКТОР РОСТА НЕРВОВ
 VEGF – СОСУДИСТЫЙ РОСТОВОЙ ФАКТОР ЭНДОТЕЛИЯ



Микроструктура зубчатой извилины (DG) гиппокампа



VII Всероссийская межвузовская научно-практическая конференция
«ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА В РОССИИ: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ - 2021»

материалы конференции

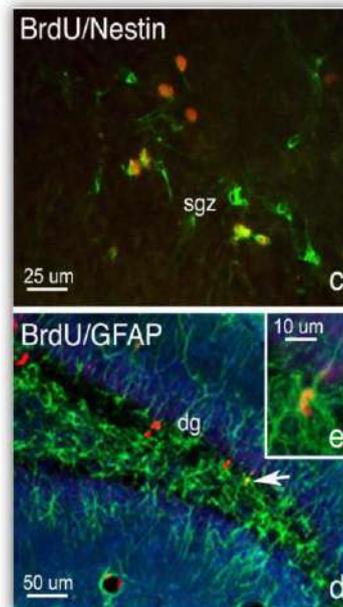
Мешкова К.С. «Когнитивные расстройства: лечить нельзя не лечить»

- С НАИБОЛЬШЕЙ АКТИВНОСТЬЮ ДЕЛЯТСЯ КЛЕТКИ ЛОБНЫХ ОТДЕЛОВ БОКОВЫХ ЖЕЛУДОЧКОВ
- ПОСЛЕ ДЕЛЕНИЯ ДОЧЕРНЯЯ КЛЕТКА РАСТЕТ И ДЕЛИТСЯ ВНОВЬ НА МЕСТЕ, ВТОРАЯ МИГРИРУЕТ, ВСТРАИВАЯСЬ В СЕТИ НЕЙРОНОВ
- ПРИ ЗАПУСКЕ НЕЙРОГЕНЕЗА, КЛЕТКИ АКТИВНО ДЕЛЯТСЯ В ТЕЧЕНИЕ 24 ЧАСОВ (МАРКЕРЫ: CRAP, NESTIN, SOX-2), ЗАТЕМ В ТЕЧЕНИЕ 7 ДНЕЙ ПРОЦЕСС ЗАТУХАЕТ (МАРКЕРЫ: DSX, PSA-NSAM)
- НОВЫЕ НЕЙРОНЫ ФУНКЦИОНАЛЬНО ВСТРАИВАЮТСЯ В СЕТЬ В ТЕЧЕНИЕ 1 МЕСЯЦА, ОНИ МЕНЬШЕ ЗРЕЛЫХ (МАРКЕРЫ: NEU-N, CALBINDIN)
- ОКОНЧАТЕЛЬНО НЕЙРОНЫ СОЗРЕВАЮТ СПУСТЯ 4 МЕС

ДЕЛЕНИЕ КЛЕТКИ-ПРЕДШЕСТВЕННИКА			ВСТРАИВАНИЕ В СЕТЬ	ПОЛНАЯ ИНТЕГРАЦИЯ
ОДНО ДЕЛЕНИЕ	АКТИВНЫЙ ПРОЦЕСС	ЗАТУХАНИЕ	МИГРАЦИЯ, СИНАПТО-, АКСОНО- И ДЕНДРИТОГЕНЕЗ	ОКОНЧАТЕЛЬНОЕ СОЗРЕВАНИЕ
2 ЧАСА	24 ЧАСА	7 ДНЕЙ	В ТЕЧЕНИЕ 1 МЕСЯЦА	СПУСТЯ 4 МЕСЯЦА

НЕЙРОГЕНЕЗ ВЗРОСЛОГО МОЗГА РЕГУЛИРУЕТСЯ

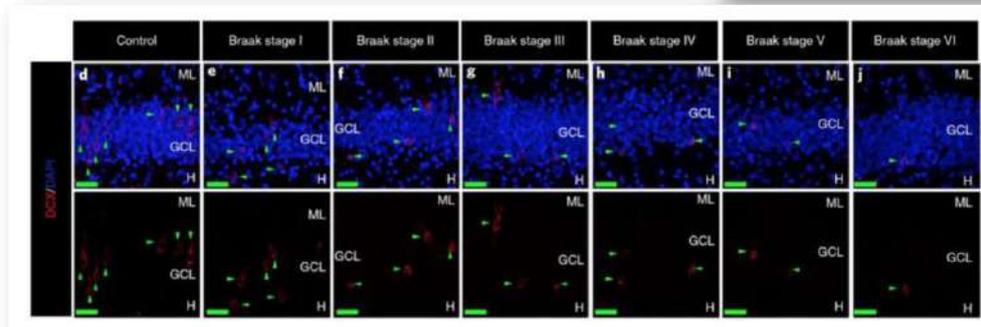
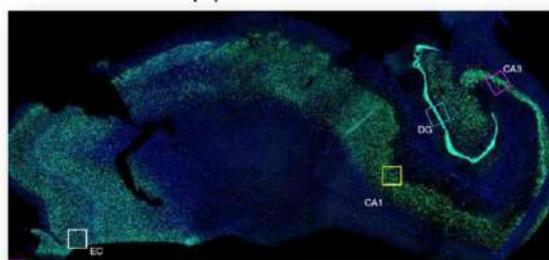
КЛЕТКАМИ НЕЙРОГЕННОЙ НИШИ
 ФАКТОРАМИ РОСТА
 ФАКТОРАМИ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ
 ГОРМОНАМИ
 НЕЙРОМЕДИАТОРАМИ
 ЦИТОКИНАМИ
 MI-RNA



НОВЫЕ КЛЕТКИ ОБРАЗУЮТСЯ В ГИППОКАМПЕ ПОЧТИ ДО 90 ЛЕТ

МОЗГ 13 КОГНИТИВНО ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 43 ДО 87 ЛЕТ

КОЛИЧЕСТВО НОВЫХ НЕЙРОНОВ В ГИППОКАМПЕ (ЗЕЛЕННЫЕ СТРЕЛКИ) ЗДОРОВОГО КОНТРОЛЯ И БОЛЬНЫХ С РАЗНЫМИ СТАДИЯМИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА. CREDIT: MORENO-JIMÉNEZ, NATURE MEDICINE

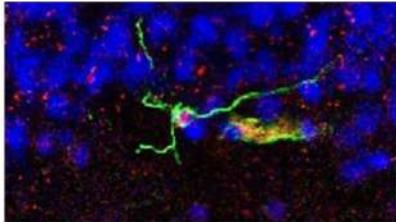


В КАЧЕСТВЕ ЦЕЛЕВОЙ СУБСТАНЦИИ ОНИ ВЫБРАЛИ ВЕЩЕСТВО **ДАБЛКОРТИН**, ПОСКОЛЬКУ ЕГО ВЫРАБАТЫВАЮТ КЛЕТКИ-ПРЕДШЕСТВЕННИКИ НЕЙРОНОВ, А, ЗНАЧИТ, ЕГО НАЛИЧИЕ МОЖЕТ СЛУЖИТЬ ДОВОЛЬНО ТОЧНЫМ МАРКЕРОМ ТОГО, ЧТО ОБНОВЛЕНИЕ КЛЕТОК ПРОИСХОДИТ

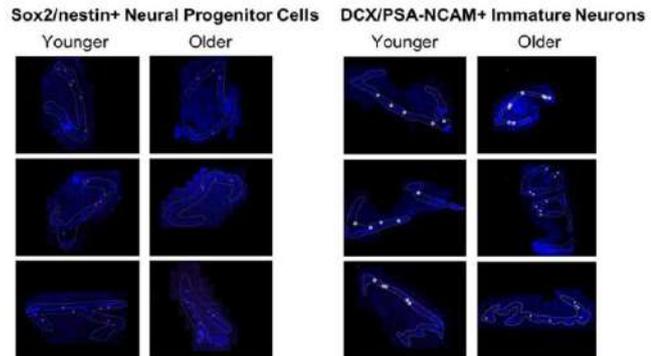


НОВЫЕ НЕЙРОНЫ У ВЗРОСЛЫХ: ИНОГДА ОНИ ВОЗВРАЩАЮТСЯ

Human Hippocampal Neurogenesis Persists throughout Aging, Maura Boldrini, Camille A. Fulmore, Alexandria N. Tartt, Laika R. Simeon, Ina Pavlova, Verica Poposka, Gorazd B. Rosokljia, Aleksandar Stankov, Victoria Arango, Andrew J. Dwork, René Hen, J. John Mann Cell Stem Cell DOI: <https://doi.org/10.1016/j.stem.2018.03.015>



- ❑ ОБРАЗЦЫ ГИПОКАМППА 28 УМЕРШИХ ЛЮДЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 14 ДО 79 ЛЕТ
- ❑ ОБНАРУЖИЛИ СХОДНОЕ КОЛИЧЕСТВО КЛЕТОК-ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ НЕЙРОНОВ И НЕЗРЕЛЫХ НЕЙРОНОВ, НЕЗАВИСИМО ОТ ВОЗРАСТА
- ❑ РАЗВИТИЕ НОВЫХ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ В МОЗГЕ ПОСТЕПЕННО УМЕНЬШАЕТСЯ ПО МЕРЕ ВЗРОСЛЕНИЯ ЛЮДЕЙ
- ❑ С ВОЗРАСТОМ СНИЖАЛОСЬ СОДЕРЖАНИЕ БЕЛКА, НЕОБХОДИМОГО ДЛЯ СОЗДАНИЯ НОВЫХ СИНАПСОВ

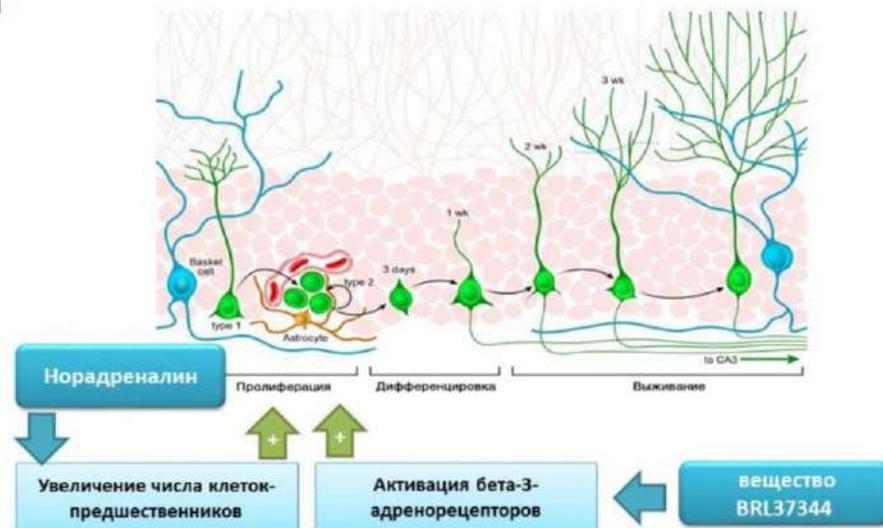


Клетки-предшественники нейронов и новые нейроны, обнаруженные исследователями

ТАКИМ ОБРАЗОМ, КОЛИЧЕСТВО НЕЙРОНОВ НЕ УМЕНЬШАЕТСЯ. УМЕНЬШАЕТСЯ ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ ВОЗМОЖНОСТЬ К ОБРАЗОВАНИЮ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ НИМИ

НОРАДРЕНАЛИН И РЕГУЛЯЦИЯ НЕЙРОГЕНЕЗА

НОРАДРЕНАЛИН СПОСОБЕН УВЕЛИЧИВАТЬ ЧИСЛО ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ НЕРВНЫХ СТОЛБОВЫХ КЛЕТОК ЧЕРЕЗ АКТИВАЦИЮ БЕТА-3-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ. ЭТОТ ЭФФЕКТ БЫЛ ПОКАЗАН С ПОМОЩЬЮ ИЗБИРАТЕЛЬНОГО АГОНИСТА (АКТИВАТОРА) БЕТА-3-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ — ВЕЩЕСТВА BRL37344



DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3780-09.2010



МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ПИРИБЕДИЛА



КОРРЕКЦИЯ ДЕФИЦИТА ДОФАМИНА



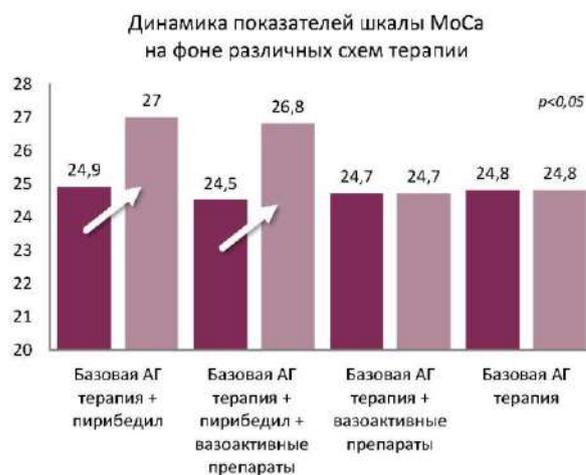
ОБЗОР ДВОЙНЫХ СЛЕПЫХ ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛИРУЕМЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ УМЕРЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

Compounds, dose	Number of subjects and age	Inclusion criteria	Duration	Primary outcome	Conclusions	Sponsor, references
Acetylcholinesterase-inhibitors						
Donepezil, 10 mg daily	769 (placebo 259, donepezil 253, Vitamin E 257) 55-90 years	MMSE 24-30, CDR 0.5 Degenerative, amnesic MCI	3 years	Progression to AD	Lower rate of progression during the first 12 months but not after 3 years. No benefit with vitamin E	NIA, Pfizer, Eisai Petersen <i>et al.</i> (2005)
Donepezil, 5 mg then 10 mg daily	270 (donepezil 133, placebo 137), 55-90 years	MMSE \geq 24, CDR 0.5 ADL \leq 1.5 HAM-D \leq 12	24 weeks	NYU Paragraph Delayed Recall, ADCS CGIC-MCI	No effect on primary efficacy measures	Pfizer, Salloway <i>et al.</i> (2004)
Galantamine, 16-24 mg daily	995, >50 years	Amnesic MCI, NYU Paragraph Delayed Recall \leq 10, CDR 0.5	24 months	Progression to AD	No effect on conversion rate	Johnson & Johnson GAL-INT-11
Galantamine, 16-24 mg daily	1062, >50 years	Amnesic MCI, NYU Paragraph Delayed Recall \leq 10, CDR 0.5	24 months	Progression to AD	No effect on conversion rate	Johnson & Johnson GAL-INT-18
Galantamine, 8-12 mg twice daily	19 (galantamine 8, placebo 11), 51-87 years	MMSE \geq 26, Peters criteria	16 weeks	CANTAB	Significant improvement on two of the six subtests	Janssen, Koontz and Baskys (2005)
Rivastigmine, 3-12 mg daily	1018, mean 70.5 years	Amnesic MCI, NYU Paragraph Delayed Recall $<$ 9 CDR 0.5, HAM-D \leq 13	Up to 4 years	Progression to AD	Negative	Novartis, InDDex
Dopamine receptor agonists						
Piribedil, 50 mg daily	60 (piribedil 30, placebo 30), > 60 years	MMSE 21-25	90 days	MMSE score	Significant increase ($>$ 26) in MMSE with piribedil	Nagaraja and Jayashree (2001)
Sex steroid hormones						
Testosterone enanthate, 100 mg IM weekly	32 (17 MCI, 10 testosterone, 7 placebo), 63-85 years	Amnesic MCI, MDRS	6 weeks	Neuropsychological tests	Improvements in spatial memory and constructional abilities	Cherrier <i>et al.</i> (2005)
Anti-inflammatory agents						
Rofecoxib, 25 mg daily	1457 (rofecoxib 725, placebo 732), \geq 65 years	Amnesic MCI MMSE \geq 24 CDR = 0.5 BDRS \leq 3.5 HAM-D \leq 13	Up to 4 years	Progression to AD	Diagnosis of AD not delayed	Merck, Thal <i>et al.</i> (2005)

Hervey Atkin, *Hum. Psychopharmacol Clin Exp* 2007, 22: 189-197



ПИРИБЕДИЛ СПОСОБСТВУЕТ УЛУЧШЕНИЮ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ (12 НЕДЕЛЬ ТЕРАПИИ)

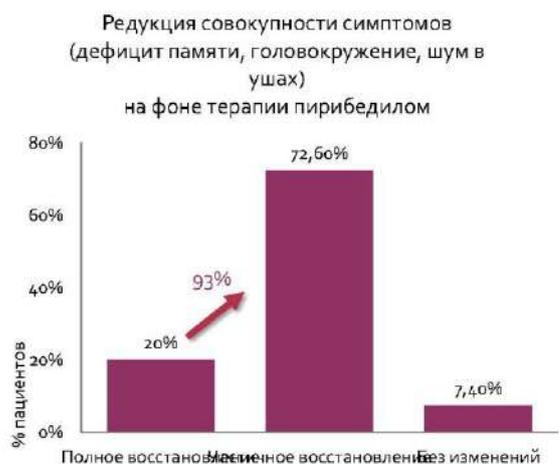


Bogatyreva L., Sizova Z., Lapidus N. Eur Heart J 2014 35(Suppl. 1): 571

РЕЗУЛЬТАТЫ ДВОЙНОГО СЛЕПОГО ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛИРУЕМОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ВЛИЯНИЮ ПИРИБЕДИЛА НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ 515 пациентов



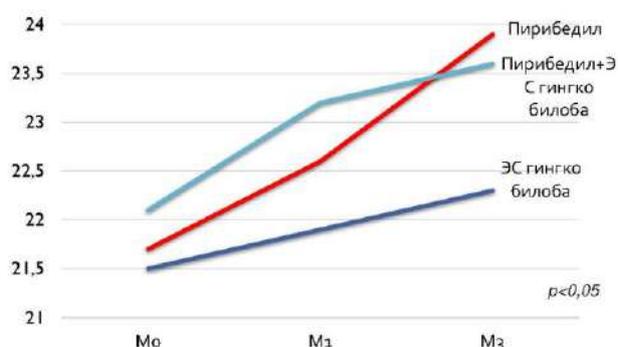
Hastac S. J Indian Med Assoc. 2003; 101(8):500-501





ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ТЕРАПИИ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

Динамика показателей МоСа-тест на фоне различных схем терапии



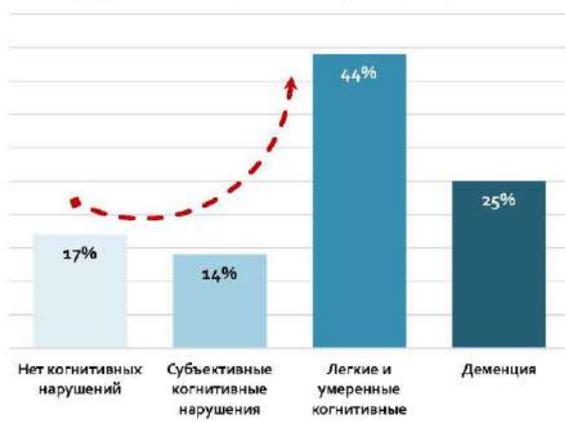
Распределение пациентов по шкале CGI после 3 месяцев применения различных схем терапии



Ганькина О.А. и соавт. Журнал неврологии и психиатрии, 2014;6 (2):62-67

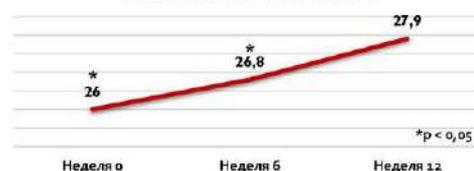
ПАЦИЕНТЫ С ЛЕГКИМИ И УМЕРЕННЫМИ КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ НА ПРИЕМЕ У НЕВРОЛОГА

Распространенность когнитивных нарушений среди пожилых пациентов на приеме у невролога



Захаров В.В., Яхно Н.Н. Неврологический журнал, 2006;2

Динамика показателей КШОПС на фоне терапии пирибедилом



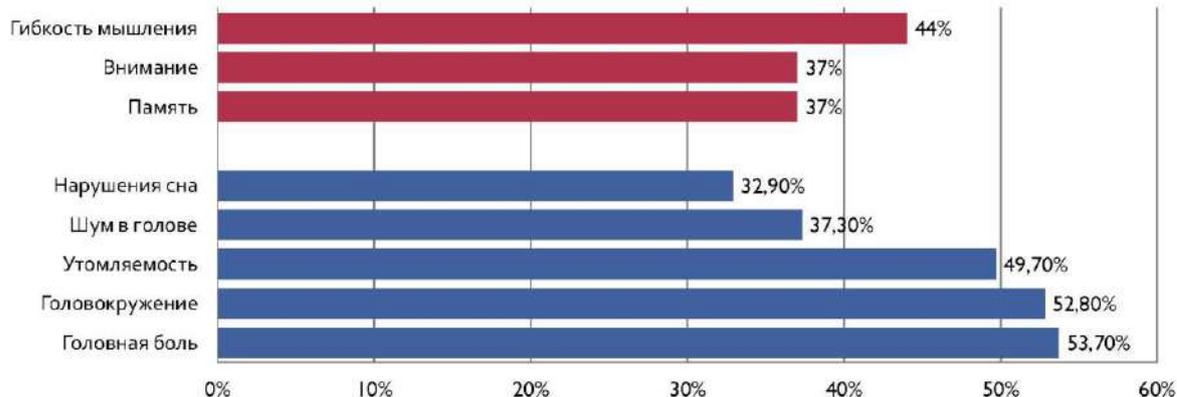
Динамика распространенности нарушений теста рисования часов на фоне терапии пирибедилом





ПАЦИЕНТЫ С ЛЕГКИМИ И УМЕРЕННЫМИ КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ НА ПРИЕМЕ У НЕВРОЛОГА

Улучшение неврологических симптомов на фоне терапии пирибедилом



Захаров В.В., Якно Н.Н. Неврологический журнал, 2006:2

ДИНАМИКА ОСНОВНЫХ СИМПТОМОВ НА ТЕРАПИИ ПИРИБЕДИЛОМ

Начало терапии



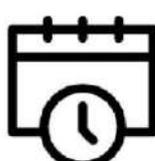
2 недели

УМЕНЬШЕНИЕ
НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ
ЖАЛОБ



1 месяц

ОБЩЕЕ
УЛУЧШЕНИЕ
СОСТОЯНИЯ



2 месяца

УЛУЧШЕНИЕ
ПАМЯТИ И
ВНИМАНИЯ



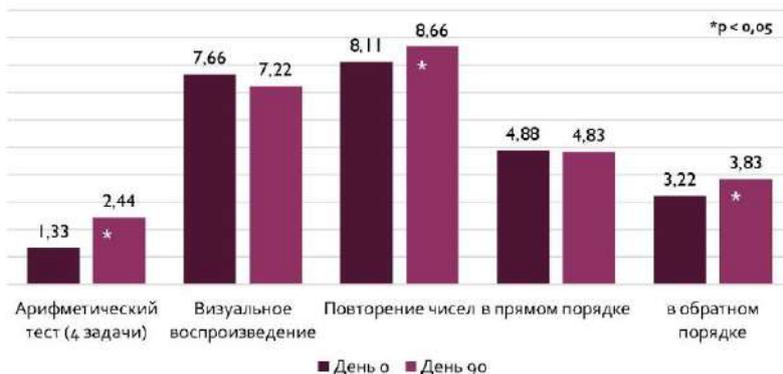
6 месяцев

ДОКАЗАНО ПРИ
ДЛИТЕЛЬНОЙ
ТЕРАПИИ



ВОЗМОЖНОСТИ ПИРИБЕДИЛА В ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА: КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ

Динамика показателей субтестов шкалы Векслера на фоне терапии пирибедилом (баллы)



Динамика показателей MMSE (баллы) на фоне терапии пирибедилом



Михайлова Н.М., Соколова О.Н., Гаврилова С.И. Журнал неврологии и психиатрии 2014;107:41-47

КАК ВЫПИСАТЬ?

1 **ОТСУТСТВИЕ** дженериков



НАЛИЧИЕ в ПЖНВП и ДЛО^{3,4}

- # ХРОНИЧЕСКАЯ ИШЕМИЯ МОЗГА, ДРУГИЕ УТОЧНЕННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА [I67.8]
- # ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ [I67.2]
- # ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНАЯ БОЛЕЗНЬ НЕУТОЧНЕННАЯ [I67.9]
- # ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ НЕУТОЧНЕННАЯ [G67.9]
- # ЛЕГКОЕ КОГНИТИВНОЕ РАССТРОЙСТВО [F06.7]
- # СОСУДИСТЫЕ МОЗГОВЫЕ СИНДРОМЫ ПРИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ БОЛЕЗНЯХ [I60-I67+] [G46]





VII Всероссийская межвузовская научно-практическая конференция
«ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА В РОССИИ: ДОСТИЖЕНИЯ И
ПЕРСПЕКТИВЫ - 2021»

материалы конференции

Мешкова К.С. «Когнитивные расстройства: лечить нельзя не лечить»

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!





БЫВАЕТ ЛИ ДЕМЕНЦИЯ СОСУДИСТОЙ?



Доцент Н. В. Вахнина

**Кафедра нервных болезней и нейрохирургии Первого МГМУ
им. И.М.Сеченова**

Сосудистая деменция под разными именами



Э.Крепелин

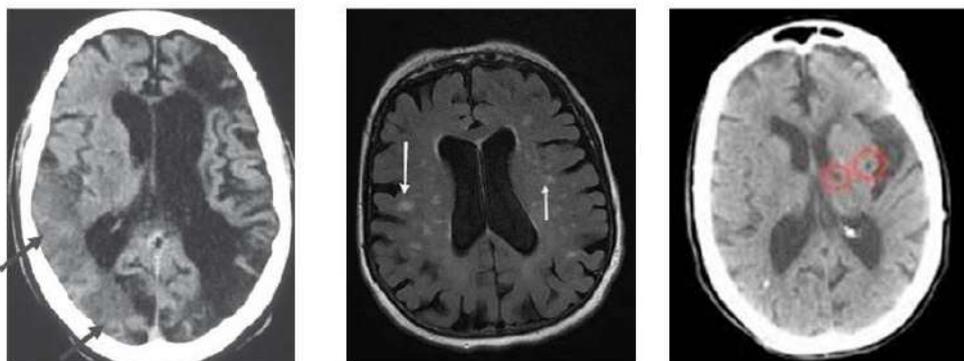
1910 – Сенильная атеросклеротическая
деменция



*«Слушай, Маерикьяну тебя склероза нету?
Склероза? Нету. Есть немножко-немножко маразма»*



**Hachinski VC, Lassen NA, Marshall J.
Lancet. 1974 Jul 27;2(7874):207-10.
Multi-infarct dementia. A cause of mental
deterioration in the elderly.**



**Этиология когнитивных нарушений:
международные данные**



J.Cummings и соавт., 2004



Клинико-морфологические сопоставления

- Цереброваскулярные расстройства (ЦВР) часто сочетаются с БА
 - Лакунарные инфаркты и лейкоареоз по данным аутопсии выявляются:
 - у 48% пациентов с БА¹⁻⁷
 - у 33% пожилых лиц без БА¹⁻⁷
 - ЦВР утяжеляют когнитивные нарушения при БА⁸
- При сосудистой деменции часто развивается сопутствующая БА
 - у 77% пациентов с прижизненным диагнозом СД выявляются морфологические признаки БА³

1. Knopman DS *et al.* Arch Neurol 2003; 60: 569–75. 2. Hulette C *et al.* Neurology 1997; 48: 668–72. 3. Barker WW *et al.* Alzheimer Dis Assoc Disord 2002; 16: 203–12. 4. Nolan KA *et al.* J Am Geriatr Soc 1998; 46: 597–604. 5. Fu C *et al.* Arch Pathol Lab Med 2004; 128: 32–8. 6. Auchus AP *et al.* Poster presented at the 56th Annual Meeting of the American Academy of Neurology (AAN), 2004 Apr 24–May 1; San Francisco, California, USA. 7. Jellinger KA, Mitter-Fersl E. J Neurol 2003; 250: 1050–5. 8. Snowden DA *et al.* JAMA 1997; 277: 813–7. 9. White L *et al.* Ann N Y Acad Sci 2002; 977: 9–23. 10. Holmes C *et al.* Br J Psychiatry 1999; 174: 45–50. 11. Rockwood K *et al.* Alzheimer Dis Assoc Disord 1999; 13 Suppl 3: S59–65.

ХИМ и заболевания нервной системы

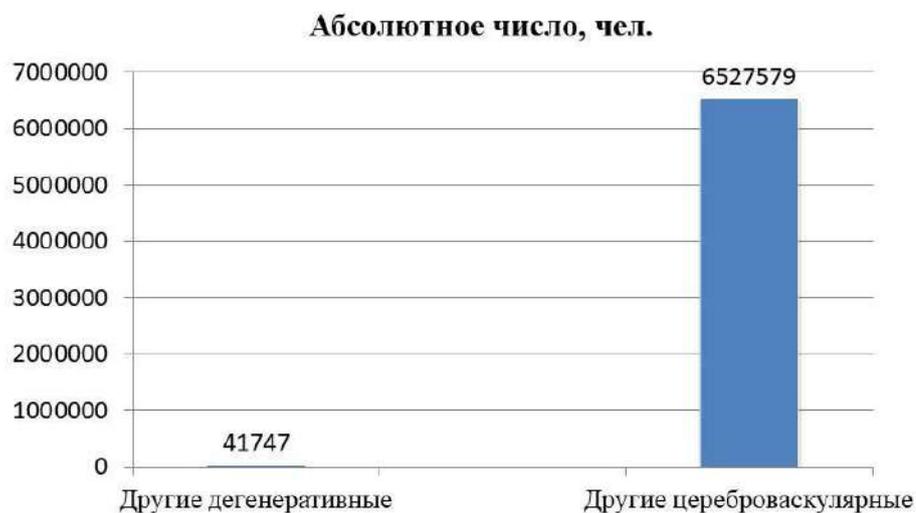


Общее число – 6 525 036 человек

Поликарпов А.В. и соавт., Общая заболеваемость взрослого населения России в 2017 г. Статистические материалы.



БА и ХИМ: сравнительные данные



Диагностические критерии СКН

Сосудистые когнитивные
расстройства



P.B.Gorelick et al., 2011 (AHA- ASA)

VAS-COG, 2014

ХИМ



?

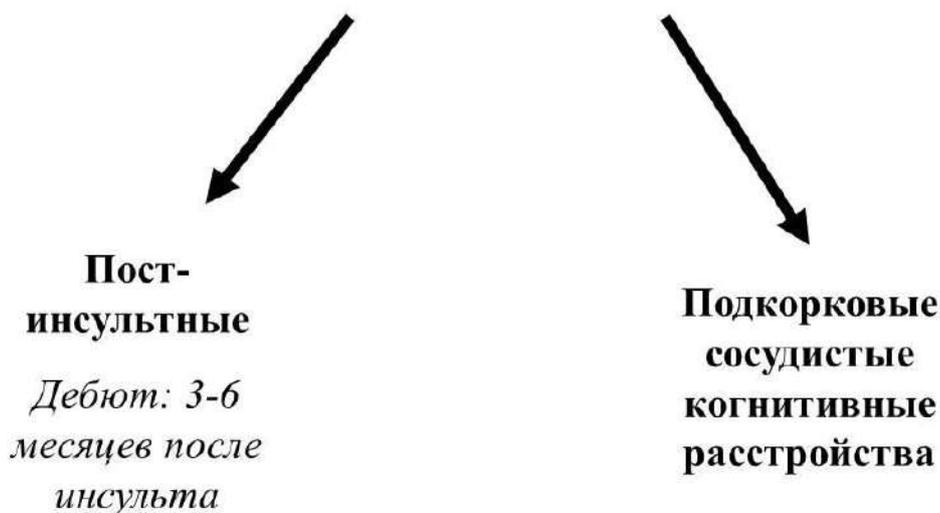


Диагностические критерии сосудистых когнитивных нарушений

1. Наличие когнитивных нарушений и цереброваскулярного заболевания и
 - Наличие очевидной временной связи между сосудистым событием (например, инсультом) и возникновением когнитивных нарушенийИЛИ
 - Наличие очевидной связи (качественные особенности, соответствие выраженности) между когнитивными нарушениями и диффузной подкорковой сосудистой патологией.
2. Отсутствие анамнестических данных о наличии прогрессирующих когнитивных нарушений до или после инсульта, которые могли бы указывать на нейродегенеративную природу расстройств.

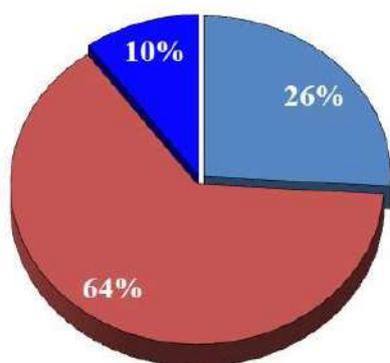
Gorelick et al., 2011

СОСУДИСТЫЕ КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ





До-инсультные КН



■ деменция ■ УКН ■ Нет КН

50 больных, средний возраст $68,4 \pm 6,6$, перенесших ИИ, с когнитивными расстройствами и легкой степенью неврологического дефицита;

Яхно Н.Н., Парфёнов В.А., Вахнина Н.В., Никитина Л.Ю., 2007

ПИКН и БА

НЕВРОЛОГИЧЕСКОЕ ЖУРНАЛ, № 5, 2012

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ

© М.А. ЧЕРДАК, И.И. ЯХНО, 2012
ЭДК №185-008.06.04-08.016.01-005.04-07

НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ И СОСУДИСТЫЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

М.А. Чердак, И.И. Яхно

Кафедра нервных болезней научно-исследовательского отдела неврологии НИЦ ГБОУ ВЕД Первого МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России

Постинсультные когнитивные расстройства (ПИКР) являются частым осложнением ишемического инсульта (ИИ). Факторы, предрасполагающие к развитию ПИКР, изучены у 120 больных с ИИ. Установлено, что у всех пациентов в основе когнитивных нарушений лежит не только увеличение поврежденной мозговой массы, но и диффузное поражение 20-тих областей белого вещества головного мозга. Кроме этого, у почти половины больных роль в развитии ПИКР играет наличие сопутствующего нейродегенеративного процесса, характерного для болезни Альцгеймера. Выявлены корреляция ПИКР с выраженностью нейропатолого-анатомического субстрата и наличием «высокого» диффузного сигнала. Повышение частот ассоциация ПИКР с эмоционально-аффективными и психическими расстройствами, является признаком их хроничности.

Ключевые слова: постинсультные когнитивные расстройства, болезнь Альцгеймера, белое вещество, структурная, функциональная, преемственность, предрасположенность к нейродегенеративным заболеваниям, МРТ.

- У 1/3 пациентов с ПИКН выявляются нейрохимические биомаркеры БА
- Признаки, настораживающие в отношении БА:
 - выраженные нарушения памяти
 - недавняя память хуже отдаленной
 - прогрессирование КН



Диагностические критерии «болезни Бинсвангера»

- Деменция
- Не менее двух из следующих признаков:
 - ✓ Наличие базисного сосудистого заболевания или фактора риска (артериальная гипертензия, сахарный диабет, инфаркт миокарда в анамнезе, кардиальные аритмии, сердечная недостаточность)
 - ✓ Инсульт в анамнезе или соответствующая очаговая неврологическая симптоматика (гемипарез, гемигипестезия и др.)
 - ✓ «Подкорковая» церебральная симптоматика: нарушения походки, повышение мышечного тонуса, феномен «противоудержания», тазовые нарушения
- Двусторонний лейкоареоз по данным КТ или МРТ (очаговые изменения более 2х2 кв.мм)
- Диагноз маловероятен при наличии множественных или двусторонним корковых очагов, грубой деменции (MMSE<10).

Bennet D.A. et al., 1990

Нейрорадиологические критерии диагноза сосудистая деменция

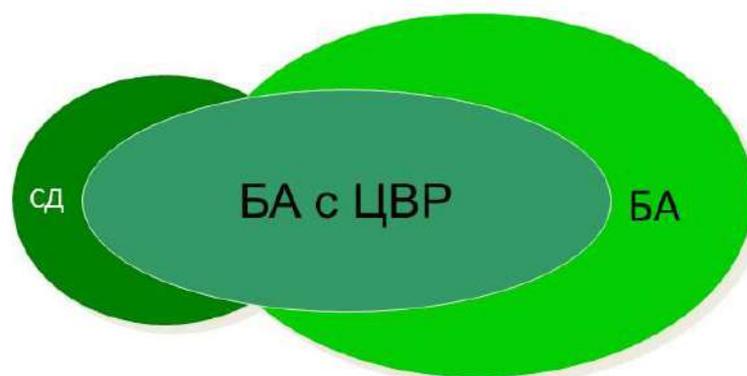
- Крупноочаговые инсульты в бассейне:
 - передней мозговой артерии (с 2-х сторон)
 - Задней мозговой артерии (включая таламические и нижневисочные ветви)
 - Смежного кровообращения (верхнелобные, теменные отделы, угловая извилина)
- Патология мелких сосудов
 - С поражением базальных ганглиев и белого вещества лобных долей
 - поражение перивентрикулярного белого вещества
 - Двусторонние таламические инфаркты
- Критерии выраженности:
 - Лево- или двусторонние территориальные инсульты
 - Лейкоэнцефалопатия с поражением не менее ¼ белого вещества

G.C. Roman, MD и соавт., 1993. **Report of the NINDS-AIREN International Workshop**

NEUROLOGY 1993;43:250-260



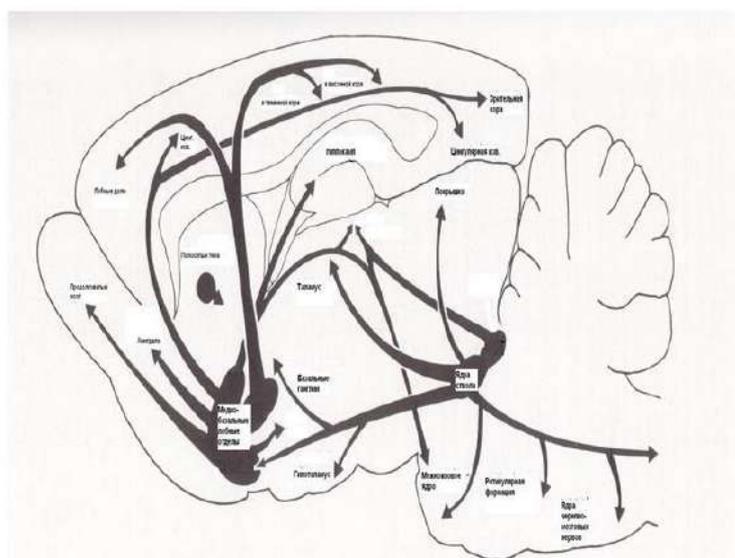
Чаще всего при деменциях наблюдается сочетание двух и более патологических процессов



- “Чистая” СД встречается относительно редко
- “Чистая” БА также встречается относительно нечасто
- Большинство деменций - БА с ЦВР

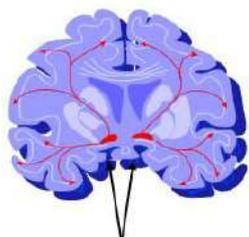
1. Snowden DA *et al.* JAMA 1997; 277: 813–7.
2. Barker WW *et al.* Alzheimer Dis Assoc Disord 2002; 16: 203–12.
3. Nagga K *et al.* Dement Geriatr Cogn Disord 2004; 18: 59–66.

Ацетилхолинергическая система ГОЛОВНОГО МОЗГА

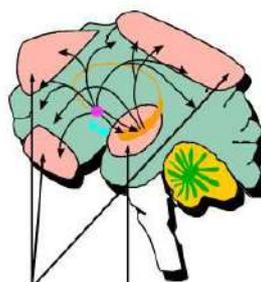




Дегенеративный процесс при БА начинается с ацетилхолинергических структур

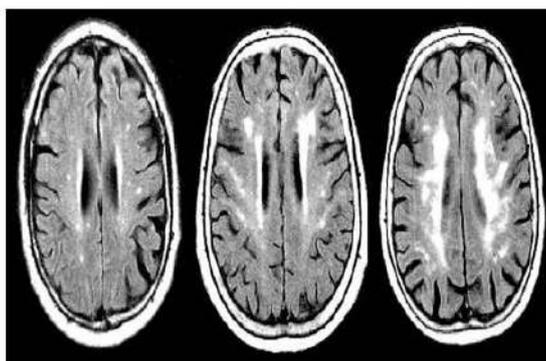


Базальное ядро
Мейнерта

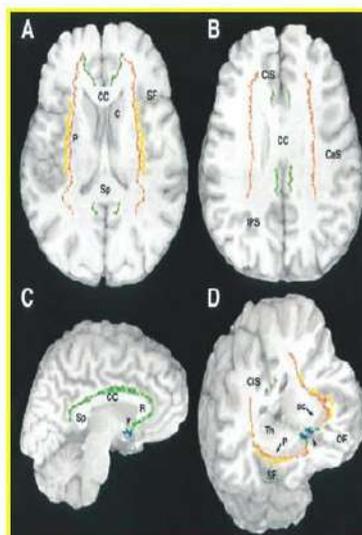


Кора Гиппокамп

Прогрессирующая сосудистая
лейкоэнцефалопатия –
нейрорадиологический
эквивалент ХИМ

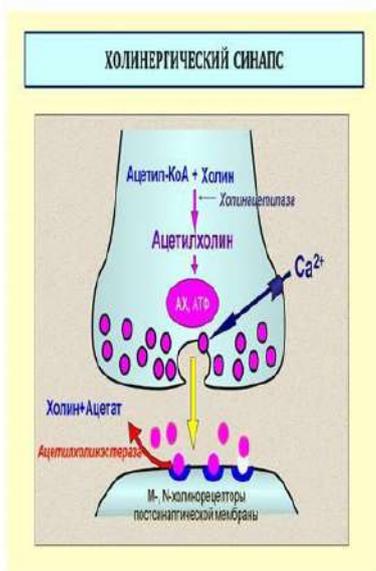


Церебральные
ацетилхолинергические
пути



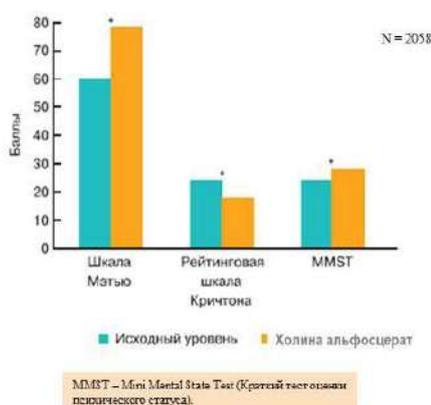


Механизм действия холина альфосцерата (ХОЛИТИЛИН)



- Холин является незаменимым веществом, практически не синтезирующимся в организме, его дефицит стремительно развивается при избыточном потреблении в состоянии гипоксиишемии.
- Холина альфосцерат – является прекурсором холина, свободно пересекает гематоэнцефалический барьер (биодоступность близка к 100%), увеличивает синтез ацетилхолина в головном мозге.
- Попадая в ткань головного мозга, холина альфосцерат распадается на холин и глицерофосфат. В последующем холин включается в процессы синтеза ацетилхолина, тогда как глицерофосфат является предшественником фосфатидилхолина, представляющего собой компонента нейрональной мембраны.
- Кроме того, препарат оказывает дозозависимое стимулирующее действие в отношении выделения из пресинаптической щели нейромедиатора ацетилхолина, демонстрируя фармакологический эффект центрального холиномиметика.
- Как донатор ацетилхолина, восстанавливает связи между нейронами, останавливает глутаматный каскад, уменьшает объем инфарктной зоны, оказывает побуждающий эффект – повышает уровень сознания.

Эффективность холина альфосцерата у больных с неврологическим дефицитом после ОНМК и ТИА*



Результаты:

- выраженный регресс неврологического дефицита
- достоверное уменьшение функционального ограничения повседневной деятельности
- улучшение когнитивных функций
- хорошая переносимость

Курс: в течение 10 дней после инсульта холина альфосцерат 1000 мг/сут в/м. или в/в - 28 дней, а далее – 1200 мг/сут - 5 мес.

* Грантоторная ишемическая атака
 • В.А.Парфенов, В.В.Захаров, Д.О.Громова, «Лечение ишемического инсульта. Применение холина альфосцерата. Неврологические болезни», №4 2013



ХОЛИТИЛИН® - препарат выбора для лечения возрастных нарушений деятельности мозга

МНН/фармгруппа: холина альфосцерат

Ноотропное средство

Условие отпуска: По рецепту

Механизм действия:

Центральный холиностимулятор, в составе которого содержится 40,5% метаболитически защищенного холина. Обеспечивает синтез ацетилхолина и фосфатидилхолина в нейрональных мембранах, улучшает когнитивные и эмоционально- поведенческие нарушения, замедляет прогрессирование сосудистой деменции.

Схема приема и форма выпуска:



МЕМАНТИН КАНОН. РЕЗЮМЕ



Наименование ТН	МЕМАНТИН КАНОН		Молекула (МНН)		Мемантин
Субстанция	Италия				
Лекарственная форма	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой				
Форма выпуска	5 мг №30	10 мг №30 10 мг №90	15 мг №30	20 мг №30 20 мг №90	стартовый набор 5 мг+10 мг+15 мг+20 мг №28
Фармако-терапевтическая группа	Средство для лечения деменции				
Показания к применению	Деменция альцгеймеровского типа средней и тяжелой степени				
Режим дозирования и кратность приема	Внутри, 1 раз в день, в одно и то же время, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости, независимо от приема пищи. Максимальная суточная доза – 20 мг Подбор постоянной дозы осуществляют возрастающим титрованием по 5 мг в неделю в течение первых трех недель по следующей схеме: 1-ая неделя (дни 1-7): 5 мг каждый день в теч. 7 дней 2-ая неделя (дни 8-14): 10 мг каждый день в теч. 7 дней 3-я неделя (дни 15-21): 15 мг каждый день в теч. 7 дней Начиная с 4-ой недели: 20 мг каждый день				
Дата регистрации ТМ	10 мг: ЛП-000669-280911 5, 20 мг: ЛП-003287-0581115. 2. ИМП Мемантин	5 мг, 15 мг, 20 мг: ЛП-003287-054115	10 мг, 15 мг, 20 мг: ЛП-000669-280911. 3. ИМП Мемантин		Набор: ЛП-004067-190117



VII Всероссийская межвузовская научно-практическая конференция
«ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА В РОССИИ: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ - 2021»

материалы конференции

Вахнина Н.В. «Бывает ли деменция сосудистой?»

МЕМАНТИН КАНОН - ЦЕНОВОЕ ПРЕИМУЩЕСТВО

ЦЕНА РОЗНИЧНАЯ ЗА 1 УП, руб. ¹	10 мг №30	10 мг №90	20 мг №28	20 мг №30	20 мг №56	20 мг №90	20 мг №98	Средний набор
Мемантин Канон	704 руб.	1 714 руб.	-	1 962 руб.	-	5 624 руб.	-	1 189 руб.
Актинол Мемантин Merz & Co	1 797 руб.	5 049 руб.	2 893 руб.	-	5 570 руб.	-	8 524 руб.	1 795 руб.

Препарат Мемантин Канон требует строгой комплаентности назначенного лечения со стороны пациента и/или ухаживающего за ним лица^{2,3,4}

Минимальный курс приема препарата Мемантин Канон для оценки его эффективности и переносимости – 3 месяца^{2,3,4}

Поддерживающая терапия препаратом Мемантин Канон может продолжаться неопределенно долго при наличии положительного эффекта и хорошей переносимости^{2,3,4}

Лечение препаратами Мемантина должно осуществляться длительное время, возможно, пожизненно⁵

Фокус на упаковку №90

- ✓ в дозировке 10 мг **МЕМАНТИН КАНОН №90** на 66% доступнее в сравнении с референтным препаратом
- ✓ в дозировке 20 мг **МЕМАНТИН КАНОН №90** на 38% доступнее в сравнении с референтным препаратом №56* на 28% доступнее в сравнении с референтным препаратом №98**

* В пересчете на терапию в течение 1 месяца (упаковка №30). ** В пересчете на терапию в течение 3-х месяцев (упаковка №90)
 1. IQVIA data. RET sales in RuR and Units, YTD/2019/09. 2. ИМП Мемантин Канон (5 мг, 15 мг, 20 мг), ЛП-003287-0581115. 3. ИМП Мемантин Канон (10 мг), ЛП-000669-280911. 4. ИМП Мемантин Канон (набор таблеток: 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг), ЛП-004067-1002117. 5. Максимова В.И., Ушakov Ю.В. Место Актинола Мемантина в терапии психических расстройств // Современная терапия в психиатрии и неврологии, 2014, №3

МЕМАНТИН КАНОН – ПРОВЕРЕННОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕМЕНЦИИ¹



МЕМАНТИН КАНОН – это:

- ✓ Европейская субстанция
- ✓ Производство по стандартам GMP
- ✓ Доступная цена²

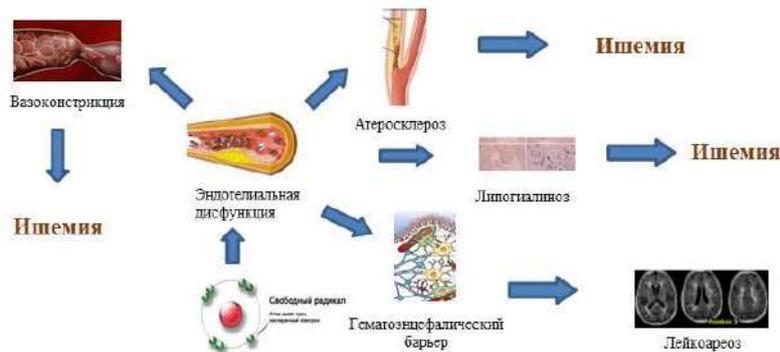
МЕМАНТИН КАНОН значительно улучшает¹:

- Когнитивные функции и мышление
- Повседневную активность
- Социальное поведение

1. Галлепенко Л.И. Лечение когнитивных расстройств в зеркале доказательной медицины, 2009 г, №6. Медицинские науки. 2. IQVIA data. RET sales in RuR and Units, YTD/2019/09.



Основные мишени нейропротективной терапии



Винпотропил®

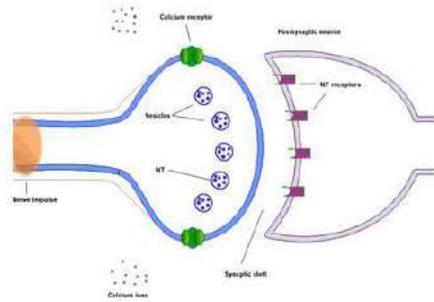
Усиленный ноотроп в удобной форме выпуска
делимой таблетки 10/800



- **УНИКАЛЬНАЯ КОМБИНАЦИЯ ВИНПОЦЕТИНА И ПИРАЦЕТАМА** (препарат разработан совместно с академиком Яхно Н.Н.)
- **Формы выпуска:**
ТАБЛЕТКИ (10 мг винпоцетина и 800 мг пирацетама)
КАПСУЛЫ (5 мг винпоцетина и 400 мг пирацетама)
- **Оптимальная дозировка 10/800** в удобной форме выпуска делимой таблетки
- **Высокое качество:**
 - субстанции от мировых лидеров
 - производство в соответствии с GMP
- **Эффективность, безопасность и хорошая переносимость** подтверждены клинически



Винпотропил® Причина синергических эффектов (винпоцетин + пирацетам)



точки приложения	винпоцетин	пирацетам
Кальциевый сигнальный путь (Calcium signaling pathway)	PDE1 – фосфодиэстераза I и дофаминовый 1A рецептор	CaV2 – потенциал-зависимый кальциевый канал N-типа, субъединица альфа-1B, входит в эту группу каналов
Путь регуляции дофаминергического сигнала (Dopaminergic synapse)	дофамин 1A рецептор	AMPA рецептор
Сигнальный путь цАМФ (cAMP signaling pathway)	дофамин 1A рецептор	AMPA рецептор

Винпотропил® клиническое наблюдение

ВЫВОД: лечение Винпотропиллом® сопровождалось значительным регрессом субъективных жалоб, в группах сравнения динамика была существенно менее выражена и только в группе Винпотропила® результаты были достоверными. Также было получено статистически значимое и более выраженное улучшение показателей церебрального кровотока.

Результаты тестов «Повторение цифр» и «Вербальные ассоциации» у пациентов до и после лечения Винпотропиллом®

Тест	До лечения M ± SD, баллы	После лечения M ± SD, баллы
Повторение цифр		
В прямом порядке	5,9 ± 1,2	6,3 ± 1,2*
В обратном порядке	3,8 ± 1,0	4,3 ± 1,1*
Общий балл	9,7 ± 1,8	10,7 ± 1,9*
Вербальные ассоциации		
Латеральные	12,2 ± 4,3	13,8 ± 3,7*
Категориальные	14,0 ± 3,8	16,3 ± 4,0*

* p < 0,05.

90 БОЛЬНЫХ ОТ 42 ДО 70 ЛЕТ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

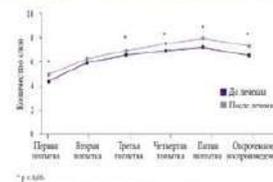
1 группа (30 человек) Винпотропил®, суточная доза 30 мг винпоцетина и 2400 мг пирацетама

2 группа (30 человек) винпоцетин, суточная доза 30 мг

3 группа (30 человек) пирацетам, суточная доза 1600 мг

Курс 3 недели, на фоне обязательных полномасштабных реабилитационных и восстановительных мероприятий.

Результаты теста «Заучивание 10 слов» у пациентов до и после лечения Винпотропиллом®



«Применение Винпотропила в восстановительном лечении больных перенесших церебральную ишемию»
 Кузнецов А.Н., Давыков В.Д., «ИНСУЛЬТ», 2007, № 21



Заключение

- Безынсультная сосудистая деменция – относительно редкая форма деменции. Церебральная микроангиопатия гораздо чаще приводит к КН, не достигающим выраженности деменции
- Наличие выраженных нарушений памяти, других «корковых» симптомов или несоответствие когнитивных расстройств тяжести сосудистого поражения головного мозга свидетельствуют о смешанной (сосудисто-дегенеративной) природе деменции
- В лечении сосудистой и смешанной деменции необходимо, во первых, добиться максимально возможной компенсации базисного заболевания, а, во вторых проводить специфическую антидементную терапию (ацетилхолинергические препараты, мемантин)



VII Всероссийская межвузовская научно-практическая конференция
«ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА В РОССИИ: ДОСТИЖЕНИЯ И
ПЕРСПЕКТИВЫ - 2021»

материалы конференции

Агибалова Т.В., Антоненко А.П., Петросян Т.Р. «Проблемы и перспективы поддержания ремиссии наркологических пациентов с ВИЧ-инфекцией на амбулаторном этапе лечения»

ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ»
Кафедра Психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии ФНМО МИ ФГАОУ ВО
«Российский университет дружбы народов»

**ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПОДДЕРЖАНИЯ РЕМИССИИ
НАРКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ НА
АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ ЛЕЧЕНИЯ**

Агибалова Татьяна Васильевна - д.м.н., профессор кафедры Психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии ФНМО МИ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», главный научный сотрудник ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ»(Москва); Антоненко Анастасия Петровна - врач ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ»;
ДОКЛАДЧИК: Петросян Тигран Робертович - зав.отд.ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ», к.м.н.(Москва)

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ

**ОБЩЕСТВЕННОЕ
ЗДОРОВЬЕ**

- соматическая патология, угрожающая физическому существованию, а для наркологических больных является еще и мощным психогенно-стрессорным фактором, вызывающим разнообразные патологические личностные реакции.

это междисциплинарное направление на стыке эпидемиологии, организации здравоохранения, экономики, социологии и еще ряда областей, основной задачей которого является «улучшение качества жизни путем профилактики и лечения заболеваний».



**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ
И
КОМОРБИДНОСТЬ**

1. Среди ВИЧ-инфицированных наблюдается более высокий уровень потребления наркотиков.
2. В 2018 году в России было зарегистрировано более 50 тыс. новых случаев ВИЧ-инфекции, связанных с использованием нестерильного инструментария при употреблении ПАВ.
3. Пути распространения: в/в употребление ПАВ (54%), половой путь (гетеросексуальный – 43%, гомосексуальный – 2%), от матери ребенку – 1%.
4. Треть потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) с ВИЧ-инфекцией не получают антиретровирусную терапию (АРТ).

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ
И
КОМОРБИДНОСТЬ**

5. ВИЧ-инфицированные пациенты с «тройным диагнозом», имеют в четыре раза более высокий риск летального исхода;
6. Высокая коморбидность ВИЧ-инфекции с целым рядом психических расстройств не психотического уровня свидетельствует о наличии «кольцевой причинности».
7. Распространенность депрессии у ВИЧ-инфицированных пациентов, проходящих АРТ, достигает почти 60%;
8. Сочетание симптомов депрессии, употребление наркотиков и/или алкогольных напитков оказывает сильную корреляцию с низкой приверженностью.



VII Всероссийская межвузовская научно-практическая конференция
«ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА В РОССИИ: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ - 2021»

материалы конференции

Агибалова Т.В., Антоненко А.П., Петросян Т.Р. «Проблемы и перспективы поддержания ремиссии наркологических пациентов с ВИЧ-инфекцией на амбулаторном этапе лечения»

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

По данным Федеральной службы государственной статистики за 2018 год в России совершено 18206 самоубийств, у 20597 умерших смерть вызвана ВИЧ-инфекцией, а употребляющих алкоголь или психоактивные вещества (ПАВ) умерло – 20619 человек (*Росстат, 2018г.*)

Показатели смертности больных с зависимостью от опиоидов имеют большое сходство во многих странах и составляют от 2,9 до 15,3 на 100 тысяч населения (*Б.В. Шерстюк, А.В. Кирдяпкина, 2000. С. 121 - 123*).

Суицидальный риск у мужчин, страдающих ВИЧ-инфекцией, в возрасте 20—59 лет в 36,3 раза выше, чем у мужчин того же возраста без диагноза ВИЧ-инфекция, и в 66,15 раз выше, чем в общей популяции (*Белыева В.В., Ручкина Е.В., Покровский В.В., 2003*).

АКТУАЛЬНОСТЬ

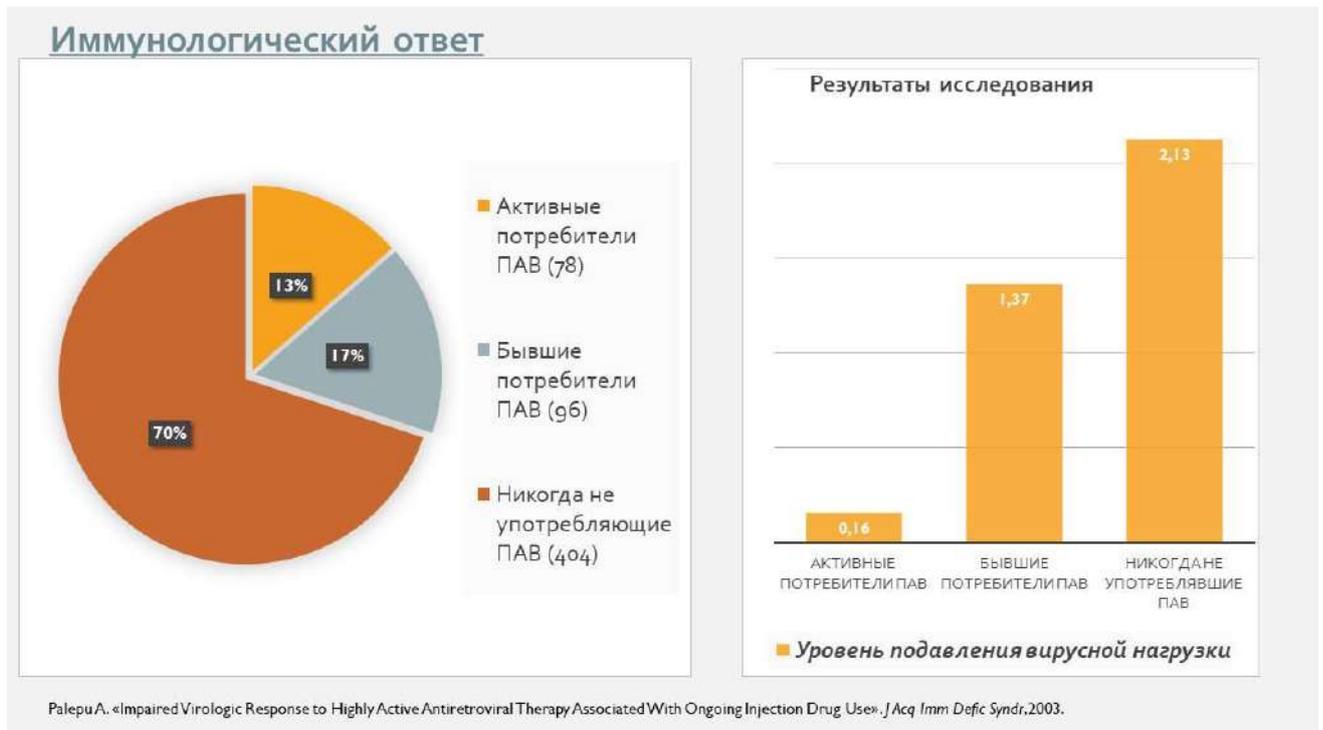
Динамика роста общей заболеваемости психическими и поведенческими расстройствами, связанными с употреблением ПАВ, имеет тенденцию к снижению;

Тем не менее, статистические данные свидетельствуют о росте уровня ВИЧ-инфекции среди зарегистрированных потребителей инъекционных наркотиков (*Киржанова В.В., с соавт., 2016*).

Сведения о потребителях инъекционных наркотиков

Категория	2014	2015	2016	2017	2018
Число ВИЧ-положительных лиц среди зарегистрированных ПИН	62497	63121	63900	56899	51213
доля ВИЧ-положительных лиц среди зарегистрированных ПИН (%)	19,9	21,2	24,3	25,6	26,0

1 -Состояние и деятельность наркологической службы в Российской Федерации в 2017 году: Аналитический обзор. – М.: ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, 2019. – 196 с.





**ФАКТОРЫ, ОТРИЦАТЕЛЬНО
ВЛИЯЮЩИЕ НА
ПРИВЕРЖЕННОСТЬ**

1. Молодой возраст;
2. Низкий образовательный уровень;
3. Злоупотребление психоактивными веществами;
4. Заключение и арест;
5. Финансовые затруднения;
6. Дискриминация.

**ФАКТОРЫ, ОТРИЦАТЕЛЬНО
ВЛИЯЮЩИЕ НА
ПРИВЕРЖЕННОСТЬ**

Клинические факторы:

1. Замена одной схемы лечения на другую;
2. Высокий уровень лекарственной нагрузки;
3. Наличие субъективно воспринимаемого ухудшения соматического состояния несмотря на терапию (периферической полинейропатии, лихорадки неясного генеза, анемии и др.).



**ФАКТОРЫ, ОТРИЦАТЕЛЬНО
ВЛИЯЮЩИЕ НА
ПРИВЕРЖЕННОСТЬ**

НЕ КЛИНИЧЕСКИЕ факторы:

1. Семейный статус пациента, его проживание с родителями;
2. Прием алкоголя чаще 1 раза в неделю;
3. Соккрытие вирусной инфекции с последующей социальной изоляцией;
4. Трудности сексуального функционирования, межличностных отношений, планирования семьи, трудоустройства.

**«Замкнутый круг» в звеньях медицинской помощи не
наркологического и наркологического профиля**





НЕГАТИВНЫЙ ВКЛАД МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Высокий уровень стигматизации,
негативный «портрет» пациента:

1. Пациенты с опытом потребления инъекционных наркотиков;
2. Восприятие ВИЧ-инфицированных как маргиналов;
3. Заведомо ожидаемая низкая приверженность к лечению.

НЕГАТИВНЫЙ ВКЛАД МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Недостаточный уровень знаний о
ВИЧ-инфекции:

- Медицинские работники (терапевтического профиля) испытывают негативные чувства (тревогу, страх) перед возможным заражением этой инфекцией, а вследствие и перед пациентами.



ФАКТОРЫ, ПОЛОЖИТЕЛЬНО ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРИВЕРЖЕННОСТЬ

Федяева О.Н. ВИЧ-инфекция и приверженность антиретровирусной терапии. Автореф. дисс. на соискание ученой степени к.м.н. Москва, 2014.

1. Полный отказ от ПАВ;
2. Смена образа жизни и улучшение её качества;
3. «Сопровождение» пациента на всех этапах лечения;
4. Четкие инструкции и консультирование по вопросам лечения со стороны медицинского персонала;

ФАКТОРЫ, ПОЛОЖИТЕЛЬНО ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРИВЕРЖЕННОСТЬ

Федяева О.Н. ВИЧ-инфекция и приверженность антиретровирусной терапии. Автореф. дисс. на соискание ученой степени к.м.н. Москва, 2014.

5. Активное вовлечение «равных» консультантов в процесс работы с пациентом;
6. Осведомленность пациентов о способах контроля над АРТ (например, над побочными эффектами лечения);
7. Наличие поддержки со стороны окружения пациента;
8. Повышение уровня знаний среди медицинских работников.

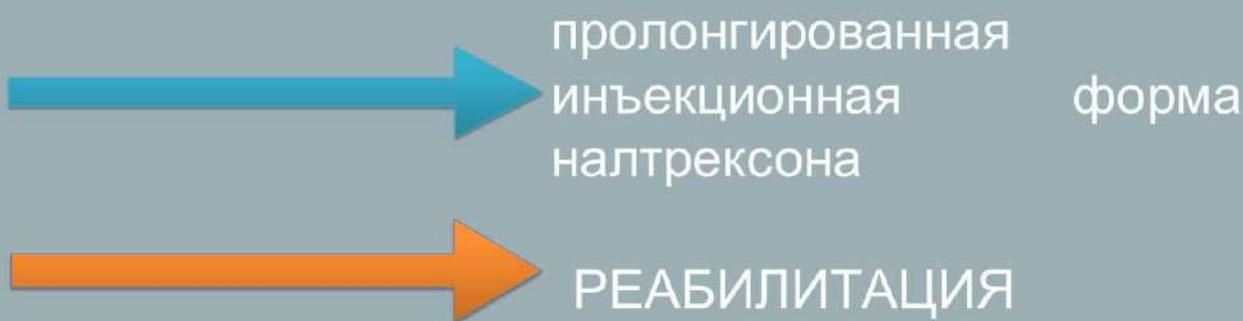


ПРИВЕРЖЕННОСТЬ СЕЙЧАС

- Общее число пациентов с готовностью к лечению не превышает 25% (Кулакова СА, 2013)
- После краткосрочного лечения (1-2 недели), у 2-3% пациентов отмечается годовая ремиссия
- При поддерживающей психотерапии в течение 3 месяцев у 10-15% отмечается годовая ремиссия
- При более длительной работе 6-12 месяцев годовая ремиссия отмечается у 15-30% больных

ПОВЫШЕНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЗАВИСИМЫХ ОТ НАРКОТИКОВ – ВЫХОД ИЗ ЗАМКНУТОГО КРУГА

Путь к достижению данной цели мы видим в создании таких условий, в которых будет возможно контролировать систематический приём АРТ в сочетании с мероприятиями обеспечивающими трезвый образ жизни в ходе РЕАБИЛИТАЦИИ.





ПОКАЗАТЕЛИ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ИНЪЕКЦИОННОГО НАЛТРЕКСОНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОПИОИДНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

1. [INJECTABLE EXTENDED-RELEASE NALTREXONE FOR OPIOID DEPENDENCE](#)
Krupitsky E., Nunes E.V., Ling W., Illeperuma A., Gastfriend D.R., Silverman B.L.
The Lancet. 2011. Т. 378. № 9792. С. 665.
2. [INJECTABLE EXTENDED-RELEASE NALTREXONE FOR OPIOID DEPENDENCE: A DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, MULTICENTRE RANDOMISED TRIAL](#)
Krupitsky E., Nunes E.V., Ling W., Illeperuma A., Gastfriend D.R., Silverman B.L.
The Lancet. 2011. Т. 377. № 9776. С. 1506-1513
3. [ИНЪЕКЦИОННАЯ ФОРМА НАЛТРЕКСОНА ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОПИОИДНОЙ ЗАВИСИМОСТИ: ДВОЙНОЕ СЛЕПОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛИРУЕМОЕ МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ](#)
Крупницкий Е.М., Nunes E.V., Ling W., Illeperuma A., Gastfriend D.R., Блохина Е.А., Silverman B.L.
Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012. Т. 112. № 5-2. С. 3-11.
4. [INJECTABLE EXTENDED-RELEASE NALTREXONE \(XR-NTX\) FOR OPIOID DEPENDENCE: LONG-TERM SAFETY AND EFFECTIVENESS](#)
Krupitsky E., Nunes E.V., Ling W., Gastfriend D.R., Memisoglu A., Silverman B.L.
Addiction. 2013. Т. 108. № 9. С. 1628-1637.
5. [TREATING OPIOID DEPENDENCE WITH INJECTABLE EXTENDED-RELEASE NALTREXONE \(XR-NTX\): WHO WILL RESPOND?](#)
Nunes E.V., Krupitsky E., Ling W., Zummo J., Memisoglu A., Silverman B.L., Gastfriend D.R.
Journal of Addiction Medicine. 2015. Т. 9. № 3. С. 238-243.
6. [ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВИВИТРОЛА \(НАЛТРЕКСОНА ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ В ИНЪЕКЦИЯХ\) В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ](#)
Блохина Е.А., Крупницкий Е.М., Брюн Е.А.
Обзорные психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2010. № 3. С. 58-61.

РЕЗУЛЬТАТЫ.

ПРОЛОНГИРОВАННЫЙ ИНЪЕКЦИОННЫЙ НАЛТРЕКСОН:

- снижает употребление опиатов и способствует развитию устойчивой ремиссии
- снижает патологическое влечение к опиатам
- предотвращает рецидивы физической опиоидной зависимости
- способствует удержанию опиоид-зависимых пациентов в программе лечения
- улучшает приверженность и у ВИЧ-инфицированных больных
- Безопасность и переносимость: не было случаев передозировки и летальных исходов; в связи с НЯ из исследования исключено по 2% пациентов каждой группы, исключений в связи с СНЯ не было
- Не метаболизируется в системе P450, соответственно не создает нагрузку на печень, обеспечивая возможность проведения АРТ



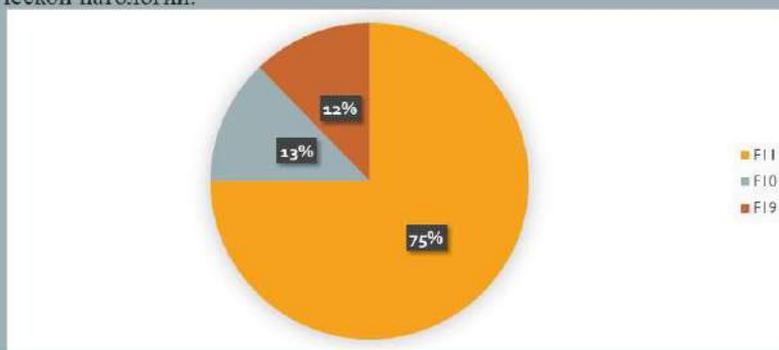
РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Применение пролонгированной инъекционной формы налтрексона гидрохлорида в противорецидивном лечении:

Приняли участие - 148 пациентов;

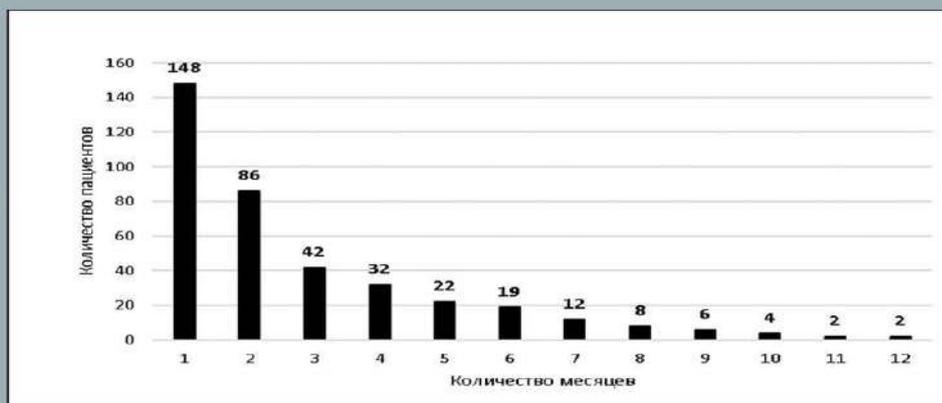
Стаж употребления ПАВ от 11 до 20 лет (75%);

Структура наркологической патологии:



РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Динамика числа пациентов, получивших пролонгированный инъекционный налтрексон в амбулаторных условиях:





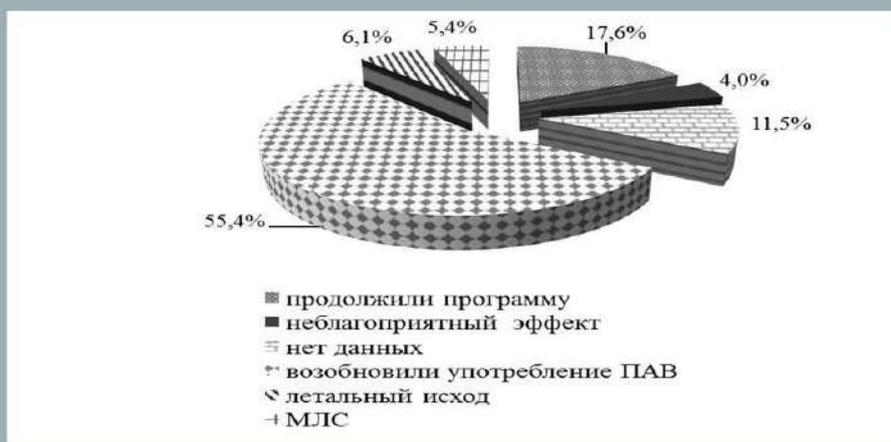
VII Всероссийская межвузовская научно-практическая конференция
«ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА В РОССИИ: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ - 2021»

материалы конференции

Агибалова Т.В., Антоненко А.П., Петросян Т.Р. «Проблемы и перспективы поддержания ремиссии наркологических пациентов с ВИЧ-инфекцией на амбулаторном этапе лечения»

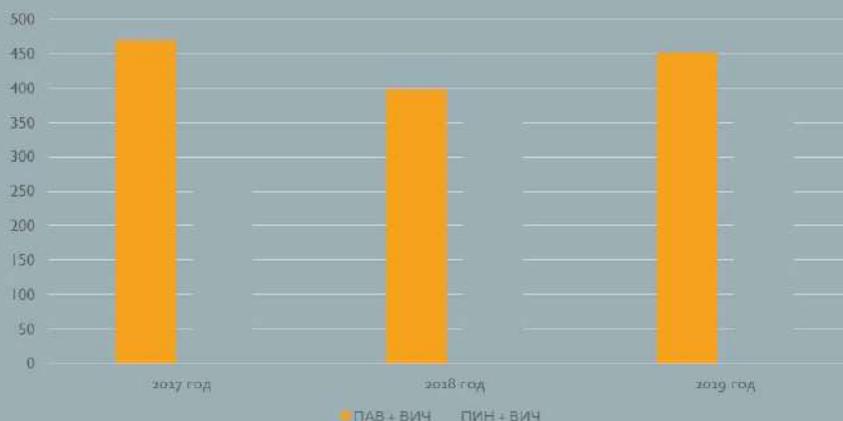
РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Распределение катamnестических данных:



РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Статистические данные из Наркологического диспансера №2



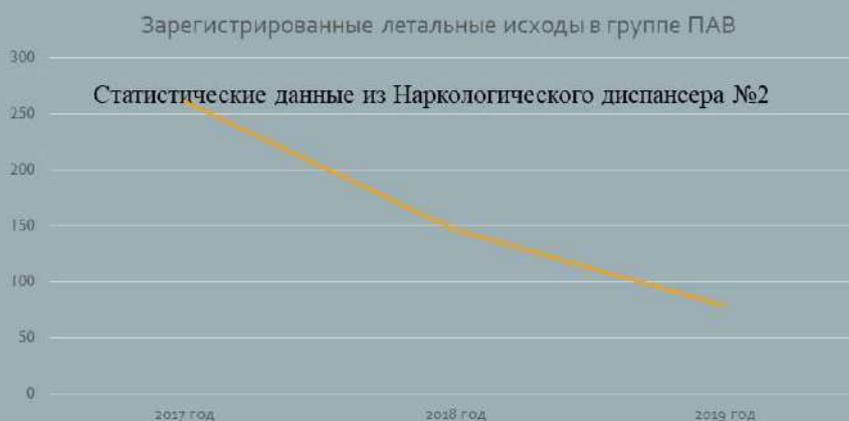


VII Всероссийская межвузовская научно-практическая конференция
«ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА В РОССИИ: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ - 2021»

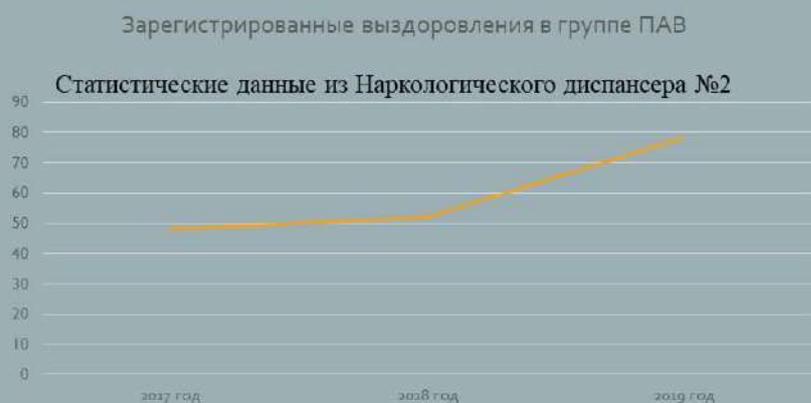
материалы конференции

Агибалова Т.В., Антоненко А.П., Петросян Т.Р. «Проблемы и перспективы поддержания ремиссии наркологических пациентов с ВИЧ-инфекцией на амбулаторном этапе лечения»

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ



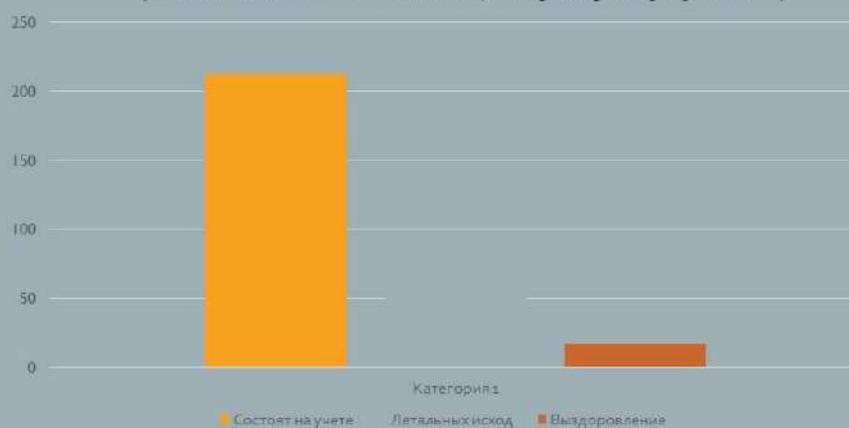
РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ





РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

(данные пациентов на 2020 год, на примере двух участков)



ВЫВОДЫ

- ВИЧ-инфицированные пациенты зависимые от наркотиков – тяжёлая категория больных, требующая особого подхода.
- Более половины пациентов получили только 1 инъекцию препарата, отказавшись от дальнейших инъекций.
- Необходимо специфическое сопровождение лечения, которое бы обеспечивало высокую приверженность и поддержку мотивации.



КОМПЛЕКСНАЯ ПРОГРАММА, ОСНОВАННАЯ НА ПРИНЦИПАХ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Воздействие на зависимость от
наркотиков

Инъекционный пролонгированный налтрексон



Специфическое воздействие на
низкую приверженность

(как к наркологической помощи, так и к АРТ)



Социальное воздействие (работа с родственниками, привлечение волонтеров ТС)



Терапия коморбидных расстройств (соматических и психопатологических)

«...У нас две эпидемии – Наркомания и ВИЧ-инфекция, и они географически совпадают»



VII Всероссийская межвузовская научно-практическая конференция
**«ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА В РОССИИ: ДОСТИЖЕНИЯ И
ПЕРСПЕКТИВЫ - 2021»**

материалы конференции

Агибалова Т.В., Антоненко А.П., Петросян Т.Р. «Проблемы и перспективы поддержания ремиссии наркологических пациентов с ВИЧ-инфекцией на амбулаторном этапе лечения»

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!



VII Всероссийская межвузовская научно-практическая конференция
«ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА В РОССИИ: ДОСТИЖЕНИЯ И
ПЕРСПЕКТИВЫ - 2021»

материалы конференции

Медведев В.Э. «Тревожные расстройства в общей медицинской практике:
эпидемия или норма?»



РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ
Медицинский институт
Кафедра психиатрии, психотерапии и
психосоматической патологии ФНМО

ТРЕВОЖНЫЕ РАССТРОЙСТВА В ОБЩЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ: ЭПИДЕМИЯ ИЛИ НОРМА?

В.Э.Медведев

Заведующий кафедрой
Доцент, к.м.н.

2021

**О ФИЗИЧЕСКОМ ЗДОРОВЬЕ
БЕСПОКОЯТСЯ 62% РОССИЯН**

**И ТОЛЬКО 25% ЛЮДЕЙ
ЗАДУМЫВАЮТСЯ
О ПСИХИЧЕСКОМ
И МЕНТАЛЬНОМ ЗДОРОВЬЕ!**

**Мы хотим донести до людей:
ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ – ЭТО
ВАЖНО!**



VII Всероссийская межвузовская научно-практическая конференция
«ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА В РОССИИ: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ - 2021»

материалы конференции

Медведев В.Э. «Тревожные расстройства в общей медицинской практике: эпидемия или норма?»

ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ В МЕНЯЮЩЕМСЯ МИРЕ

79% НАСЕЛЕНИЯ ПЛАНЕТЫ И 82% В РОССИИ СЧИТАЮТ, ЧТО МИР МЕНЯЕТСЯ СЛИШКОМ БЫСТРО

- **Более 50% людей хотят, чтобы жизнь была проще и медленнее**
- Мир меняется слишком быстро, а мозг эволюционно приспособился воспринимать все новое и неизвестное как угрозу и на любые изменения реагирует **стрессом**
- В итоге мы имеем большие риски **психологической дезадаптации** и угрозы для психического здоровья человека
- Хронический стресс приводит к целому букету симптомов: ощущение усталости, апатия, слабость, головные боли и широкий диапазон других расстройств здоровья

1. Исследование «РОССИЯ 2020 УСТОЙЧИВОЕ РАЗВИТИЕ, ПОТРЕБИТЕЛИ И БРЕНДЫ В ПОИСКАХ ОТВЕТОВ», ООО "ИПСОС КОМКОН", декабрь 2019

АКТУАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПУБЛИКАЦИЯ: ТРЕВОЖНЫЕ РАССТРОЙСТВА В ПАНДЕМИЮ

Тревожные расстройства в условиях пандемии COVID-19
 В.Э. Медведев и соавт.

Таблица 1. Распространенность тревожных расстройств в зависимости от пола и возраста

Пол	18-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65+
Мужчины	12,1	15,2	18,3	21,4	24,5	27,6
Женщины	14,2	17,3	20,4	23,5	26,6	29,7

График 1. Распространенность тревожных расстройств в зависимости от пола и возраста

График показывает, что распространенность тревожных расстройств увеличивается с возрастом и выше у женщин, чем у мужчин.

Статья к.м.н., доцента кафедры психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии ФНМО РУДН Медведева В.Э. «Тревожные расстройства в условиях пандемии COVID-19» в журнале Психиатрия, выпуск №8, 2020г.



ПОЧЕМУ ЛЮДИ ИСПЫТЫВАЮТ ПАНИКУ И СТРАХ ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ КОРОНАВИРУСА?

Причины возникновения панических и фобических состояний у населения:^{1,2}

- Всепланетный масштаб пандемии
- Сверхбыстрая скорость распространения заболевания
- Достаточно высокий уровень смертности
- Значимые социальные и экономические последствия
- **Нарушение привычного уклада жизни людей**
- **Кардинальные и стремительные изменения нормативных правил жизни**

1. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report № 88. World Health Organization (17 April 2020)
2. COVID-19 STRATEGY UPDATE. World Health Organization (14 April 2020)

ГРУППЫ ЛЮДЕЙ, НАИБОЛЕЕ ПОДВЕРЖЕННЫЕ РИСКУ РАЗВИТИЯ СТРЕССОРНЫХ РАССТРОЙСТВ

Кто наиболее подвержен риску развития стрессорных расстройств после пандемии?¹

- Медицинские работники и особенно врачи, оказывающие помощь пациентам с COVID-19 в условиях повышенной нагрузки
- Люди других профессий, вынужденные продолжать работать во время эпидемии, подвергая себя риску заражения
- Переболевшие COVID-19, особенно в случае госпитализации при тяжелом течении болезни
- Люди, утратившие близких и родственников
- Потерявшие работу и претерпевшие финансовые потери
- Люди, подверженные длительной самоизоляции в ограниченном пространстве: в квартире, на даче или даже в рамках одной комнаты

1. Rosen J, Roberts NP, Andrew M, Coker R, Lewis C. Psychological treatment for chronic post-traumatic stress disorder (PTSD) in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Dec 12; CD009388. doi: 10.1002/1469-7580.CD009388.pub1



РЕАКЦИЯ НА БОЛЕЗНЬ

БИОЛОГИЧЕСКАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ	ПСИХОГЕННАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ
Субъективно трудно переносимые проявления болезни	
Тяжелое течение заболевания	Семантика диагноза Невозможность самостоятельного и полного совладания с проявлениями болезни
Иммобилизация	Ситуация попадания в медицинскую обстановку (общение с пациентами, врачами, средним медицинским персоналом)
Инвалидизация	Опасения социальных последствий болезни

КАКИЕ НАРУШЕНИЯ ПСИХИКИ МОГУТ ОЖИДАТЬ ЛЮДЕЙ? ЧТО ТАКОЕ «КОРОНАВИРУСНЫЙ СИНДРОМ»?

Нарушения психики, вызванные пандемией¹, будут иметь большие вариации во времени и пространстве в дальнейшем.

- Острое стрессовое расстройство
- Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР)
- Депрессивные эпизоды
- Невротические нарушения
- Личностные деформации

Коронавирусный синдром - это психическое расстройство, представляющее собой реакцию на пандемию COVID-19, которое по прогнозам затронет до 10% населения.

1. РМЖ июнь 2020, Предпринт, КОРОНАВИРУСНЫЙ СИНДРОМ: профилактика психотравмы COVID-19 Соловьева Н.В.1, Макарова Е.В.1,2, Кичук И.В.3
2. Акционерное общество «Научный центр персонализированной медицины», дом 20, строение 3, Большая Почтовая улица, Москва, 105082, Россия
3. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, 121098 Россия, Москва, ул. Новый Арбат, д.32
4. Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им.Н.И. Пирогова Минздрава России, ул. Островитянова, д. 1 г. Москва, 117997, Россия.



ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ COVID-19

Выраженное негативное воздействие пандемии на психическое здоровье населения, которое затрагивает почти **1/3 людей** в очагах заражения ⁽²⁾

	%	Мир (7)	Италия (26.3-54.26)	Великобритания (6)	Турция	Иран (8)	США (9)	Австралия (04.2020)	КНР (4)	Гонконг	Тайвань (10.23.4.20) (5)
Выраженный стресс			28								
ПТСР		30,4-32	37				26,3				
Расстройства адаптации			21,8								
Депрессия		10,5-32,6	17,3	17	23,6	17,2-53,5	24,7-28,4		10,6-45	19	
Суицидальные мысли							10,7				10,8
Тревога		12-36	20,8		45,1	6,3-50,9	29,6-50		12,5-34,7	14	
Инсомния		12-42	7,3			17,5-37	38	40,7	23,6-45,5		55,8
ОКР									5,3		
Психоз (Sch)		0,9-4		+43					+25		
Деменция-подобный синдром		19-34		26							
			n=18090 Онлайн	n=25 старше 71 года			n=1491 Онлайн	n=13783	n=50 0	n=1970	

ЧИСЛО ВЫПИСАННЫХ РЕЦЕПТОВ НА АНКСИОЛИТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ В США ТОЛЬКО ЗА ОДИН МЕСЯЦ (С 15 ФЕВРАЛЯ ПО 15 МАРТА 2020 Г.) ВЫРОСЛО В СТРАНЕ НА 34,1%, А НАЗНАЧЕНИЕ АНТИДЕПРЕССАНТОВ И СНОТВОРНЫХ СРЕДСТВ УВЕЛИЧИЛОСЬ НА 18,6% И 14,8% СООТВЕТСТВЕННО

1. Kishi R, 2002. Y., Takai O, Motai S, Nishi C, Fuchino T, Shimizu A, Kishi A, Higashino A. *Di* 6(1)160-9. 2020.
 2. Moshos CH2020.
 3. Schwann BJ. 2020.
 4. Wang C, Pan K, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, He RC. 2020.

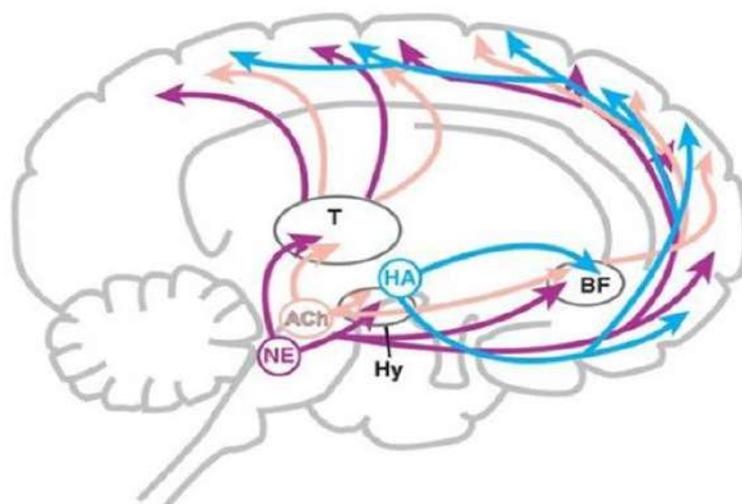
5. Dan Jing G, Bai Ying Bo, Yi Long Chen, Peng Wei Wang, Yu Ping Chang, Chang Feng Wu, Xiao Hui Lu. 2020.
 6. Vashistha A et al. 2020.
 7. Rogers J P et al. 2020.
 8. Sabri et al. *Gastroenterology and Health* (2020) 16:57

ТРЕВОГА И ТРЕВОЖНЫЕ РАССТРОЙСТВА

- Тревога – психологически понятная реакция, адекватная сложной жизненной ситуации индивида
- Тревожные расстройства – психопатологические синдромы при невротических, связанных со стрессом..., а также личностных и других более тяжелых расстройствах



МЕХАНИЗМЫ ВОЗБУЖДЕНИЯ КОРЫ



Нейротрансмиттеры

- **ACh** - ацетилхолин
 - **HA** - гистамин
 - **NE** - норэпинефрин
- все вовлечены в пути возбуждения.

Центры:

- **T** - таламус
- **Hy** - гипоталамус
- **BF** - базальный передний мозг

1. Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications, 2013;
2. David Nutt (MedSci, Edmond J Sutra Professor of Neuropsychopharmacology Imperial College London. Addiction and the brain: from brain mechanisms to new treatments

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЯ ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ

ГАМК – основной тормозной нейромедиатор ЦНС



При **нормальной реакции** организма на стресс выделяющаяся в синаптическую щель ГАМК связывается с ГАМК–бензодиазепиновым рецептором, что приводит к снижению возбудимости нервной ткани.

При **патологической тревоге** чувствительность рецепторного комплекса к ГАМК снижена, что приводит к угнетению естественных противотревожных механизмов и избыточному распространению процесса возбуждения. Гипервозбудимость нейронов клинически проявляется в психической и вегетативной активации.



ТРЕВОГА И СОМАТИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ

Хронический стресс



ТРЕВОГА: СИМПТОМЫ

Психические

Напряжённость, беспокойство
Плохие предчувствия и опасения
Раздражительность и нетерпеливость
Трудности концентрации внимания
Нарушения сна
Суетливость, ускоренная речь, потирание пальцев, обкусывание губ, ногтей

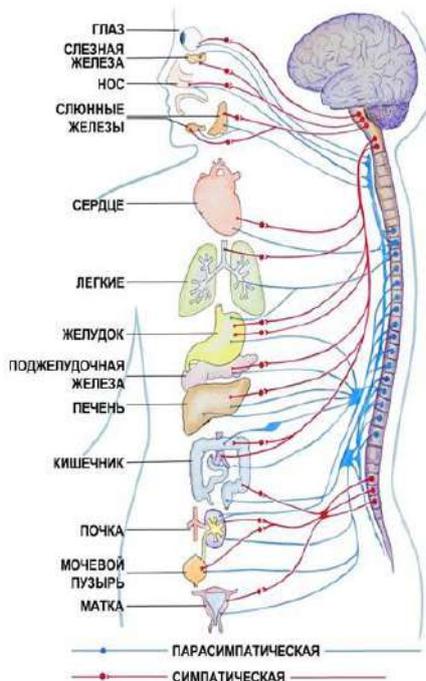
Соматические

Приливы жара или холода, потливость
Приступы сердцебиения
Одышка, «комочек в горле»
Головокружение и головная боль
Дрожь, ощущение «ползания мурашек»
Нарушения работы ЖКТ
Сексуальные нарушения

Коморбидность тревожных расстройств и БОЛИ	Авторы
90% обратившихся - ипохондрическое расстройство	
11-81% - паническое расстройство	Katon W., 1984 Fishbain D.A., et al., 1998
42,8% - тревожное расстройство адаптации	
20% - генерализованное тревожное расстройство	Fishbain D.A., et al., 1998
9% - фобическое расстройство	
2,1% - агорафобия с паническими атаками	



ВЕГЕТАТИВНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА



- Учащенное сердцебиение
- Приливы жара или холода
- Потливость, холодные и влажные ладони
- Ощущение «кома» в горле
- Чувство нехватки воздуха
- Боли в груди
- Тошнота, диарея, боли в животе
- Сухость во рту
- Головокружение, предобморочное состояние
- Тремор, вздрагивание, подергивание мышц
- Напряжение и боль в мышцах
- Учащенное мочеиспускание
- Снижение либидо, импотенция

ПОЛИСИСТЕМНОСТЬ СОМАТИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ТРЕВОГИ





Закон РФ от 2 июля 1992 г. N 3185-I "О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании" (с изменениями и дополнениями)

Статья 19. Право на деятельность по оказанию психиатрической помощи

- (1) Право на врачебную деятельность по оказанию психиатрической помощи имеет врач-психиатр, получивший высшее медицинское образование и подтвердивший свою квалификацию в порядке, установленном законодательством Российской Федерации.
- (2) **Иные специалисты и медицинский персонал**, участвующие в оказании психиатрической помощи, должны в порядке, установленном законодательством Российской Федерации, пройти специальную подготовку и подтвердить свою квалификацию для допуска к работе с лицами, страдающими психическими расстройствами.

Перечень модулей, которые должен освоить врач общей практики (семейная медицина):

- внутренние болезни
- болезни пожилых
- хирургические болезни
- основы травматологии и ортопедии в общей врачебной практике
- экстренная и неотложная помощь, сердечно-легочная реанимация
- акушерство и гинекология
- болезни детей и подростков
- инфекционные болезни
- болезни нервной системы
- **пациент с нарушениями психики**
- профессиональные болезни
- болезни уха, горла, носа
- болезни глаз
- болезни кожи и инфекции, передающиеся половым путем
- туберкулез



Приказ Минздравсоцразвития РФ от 07 июля 2009 г. №415н



VII Всероссийская межвузовская научно-практическая конференция
«ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА В РОССИИ: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ - 2021»

материалы конференции

Медведев В.Э. «Тревожные расстройства в общей медицинской практике: эпидемия или норма?»

ПРИКАЗ

от 20 декабря 2012 г. N 1175н

ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПОРЯДКА НАЗНАЧЕНИЯ И ВЫПИСЫВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, А ТАКЖЕ ФОРМ РЕЦЕПТУРНЫХ БЛАНКОВ, ПОРЯДКА ОФОРМЛЕНИЯ ЭТИХ БЛАНКОВ, ИХ УЧЕТА И ХРАНЕНИЯ



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

П.2. Назначение и выписывание лекарственных препаратов осуществляется лечащим врачом, фельдшером, акушеркой в случае возложения на них полномочий лечащего врача

П.3. Медицинские работники выписывают рецепты на лекарственные препараты за своей подписью. ...

П.6. Запрещается выписывать рецепты на лекарственные препараты:

6.1. медицинским работникам:

при отсутствии медицинских показаний;

на лекарственные препараты, не зарегистрированные на территории Российской Федерации;

на лекарственные препараты, которые в соответствии с инструкцией по медицинскому применению используются только в медицинских организациях

на наркотические средства и психотропные вещества, внесенные в [список II](#) Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации

- **Юридический комментарий:**
- Специальность врача не оговаривается
- Препараты на бланке формы №107-1/у не подлежат предметно-количественному учету.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ТРЕВОГИ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ





ЧТО ПРЕДЛАГАЮТ СПЕЦИАЛИСТЫ В БОРЬБЕ СО СТРЕССОРНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ?

Стандарты помощи пациентам со стрессовыми расстройствами от Национального института здравоохранения и усовершенствования медицинского обслуживания (The National Institute for Health and Care Excellence, NICE)¹

- Поддержка от специалистов здравоохранения
- Вовлечение пациентов в специальные группы общения
- Предоставление информации
- Создание безопасной среды
- Вовлечение родных и близких в проблему
- Активное взаимодействие с пациентом в процессе составления плана лечения
- Активный мониторинг эмоционального состояния
- Рациональная фармакотерапия

1. National Collaborating Centre for Mental Health (UK). Post-traumatic stress disorder. (NICE Clinical Guidelines, No. 116). Published date: 06 December 2016. ISBN: 978-1-4731-2182-9. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/CG116/resources/post-traumatic-stress-disorder-pat9614190177081>

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ

Цель	Средство
Профилактика, купирование ситуационной, симптоматической и/легкой тревоги	Витамины, ноотропы, седативные, снотворные, адаптогены, антиоксиданты
Редукция соматических симптомов тревоги	Вегетостабилизатор, небензодиазепиновый транквилизатор
Купирование острой тревоги	Анксиолитик бензодиазепиновый
Действие на все звенья патогенеза	Нейролептик
Купирование “осложнений” (депрессия)	Антидепрессант

Необходимо выбирать эффективные препараты с комбинированным действием, имеющие разные точки приложения на патогенез заболевания...*

Александрова Е. С., Печницкий врач. 2010, 10, 5-8
Немчинов О.И. Травмотология. 2007, 3, 64-69.

* О.Б.Котова, Возможности лечения психоvegetативного синдрома, Журнал «Грудный пациент», № 3, 2011



ФАРМАКОТЕРАПИЯ

ПСИХОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

АНКСИОЛИТИКИ

Фабомотизол 30-60мг
Феназепам 1-2мг
Алпразолам 1-4мг
Клоназепам 1-4мг
Диазепам 20-30мг

АНТИДЕПРЕССАНТЫ

Агомелатин 25-50 мг
Пароксетин 20-40мг
Циталопрам 10-40мг
Сертралин 50-100мг
Милнаципран 25-75мг

АНТИПСИХОТИКИ

Алимемазин 5-15 мг
Сульпирид 50-400мг
Рisperидон 1-2мг
Кветиапин 25-150мг
Хлорпротиксен 15-45мг
Галоперидол 5-10мг

СОМАТОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

ВИТАМИНЫ

Тиамин 25-50мг
Пиридоксин 40-320мг

МИКРОЭЛЕМЕНТЫ

Кальций добезилат 0,75-1 г
Магния цитрат 300-400 мг

БЕТА-Адреноблокаторы

Атенолол 25-50 мг
Пропранолол 40-80 мг

ПРОТИВОТРЕВОЖНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (АНКСИОЛИТИКИ, ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ)

Небензодиазепиновые

Растительные

валериана,
персен,
новопассит

Синтетические

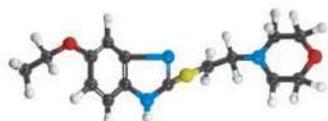
фабомотизол,
гидроксизин,
этифоксин

Бензодиазепиновые

феназепам, тофизопам,
клоназепам, альпразолам,
лоразепам, седуксен,
мезепам



ПОЧЕМУ АФОБАЗОЛ МОЖЕТ ПОМОЧЬ?



АФОБАЗОЛ – уникальный¹ препарат, который восстанавливает нервные клетки, и не просто устраняет² проявления стресса:³ тревогу, напряжение, раздражительность, беспокойство, депрессивное настроение, страхи и опасения, ощущение неуверенности, бессонницу, а еще и защищает организм от разрушительного воздействия стресса.

Без сонливости и привыкания.

1. Патент на изобретение РФ №2061686, аналогов не зарегистрировано
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Афобазол
3. Расстройства адаптации

АФОБАЗОЛ И ИММУННАЯ СИСТЕМА

- Подавление активности Т-лимфоцитов
- Повышение фагоцитарной активности моноцитов
- Ингибирование секреции цитокинов-интерликинов (1 β , 2, 4) и интерферона- γ
- Усиление созревания дендритных клеток
- Снижение ДНК-повреждений в клетках крови
- Повышение устойчивости клеток к окислительному генотоксическому воздействию



VII Всероссийская межвузовская научно-практическая конференция
«ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА В РОССИИ: ДОСТИЖЕНИЯ И
ПЕРСПЕКТИВЫ - 2021»

материалы конференции

Медведев В.Э. «Тревожные расстройства в общей медицинской практике:
эпидемия или норма?»

Спасибо за внимание !



**КАФЕДРА ПСИХИАТРИИ, ПСИХОТЕРАПИИ И
ПСИХОСОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ**

Факультета непрерывного медицинского образования

Медицинский институт

Российский университет дружбы народов

**Тематические циклы (36 зач.ед. (НМО)-540 ак.часов) по
психиатрии
наркологии
психотерапии**

**Научные конференции (аккредитация НМО, 6-12 зач. ед)
Научно-практические школы (аккредитация НМО, 3 зач. ед)**

<http://http://esystem.rudn.ru/faculty/mi/departments/kafedra-psihiatrii-psihoterapii-i-psihosomaticheskoi-patolog-5d63c93d7514a>

+7 (916) 652-64-73

melkorcord@mail.ru

[Страница кафедры на Facebook](#)



СИОЗС В ТЕРАПИИ ДЕПРЕССИИ Какой выбрать?

С.В. Иванов

Кафедра психиатрии и психосоматики
Лечебного факультета
ФГАОУ ВО Первый ИГМУ им. И. М. Сеченова МЗ РФ

ФГБНУ
Научный Центр
Психического Здоровья

Информация для специалистов

Ser-НСП-19-03/21

АНТИДЕПРЕССАНТЫ: классификация по механизму действия

Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН)	ТЦА: имипрамин, кломипрамин, amitриптилин, др.; ГЦА: мапротилин Селективные: ИОЗСН: дулоксетин, венлафаксин, милнаципран
Ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО)	Необратимые ИМАО Обратимые, ИМАО типа А: ОИМАО-А: моклобемид, пирлиндол
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)	пароксетин, сертралин, флувоксамин, флуоксетин, циталопрам, эсциталопрам
Ингибиторы обратного захвата серотонина/антагонисты серотонина (ИОЗСАС)	тразодон
Норадренергические / специфические серотонинергические антидепрессанты (НасСА)	миртазапин, миансерин
Ингибиторы обратного захвата норадреналина и дофамина (ИОЗНД)	бупропион
Агонисты мелатонинергических (M ₁ и M ₂) рецепторов и антагонисты серотонинергических 5-HT _{2C} рецепторов (АМАСР)	агомелатин
Мультимодалные: ингибиторы обратного захвата серотонина, агонисты/антагонисты рецепторов серотонина	вортиоксетин
Донаторы метильных групп	адеметионин

Информация из инструкций по соответствующим препаратам

3



СИОЗС: ПОКАЗАНИЯ

Препарат	Показания	Возраст	Прием с пищей	Пожилой возраст (коррекция дозы)
Пароксетин	<ul style="list-style-type: none"> • депрессии • ОКР • ГТР • паническое расстройство • социальная фобия • ПТСР 	<ul style="list-style-type: none"> ≥ 18 лет 	Не влияет	Не требуется
Серлифт сертралин	<ul style="list-style-type: none"> • депрессии • ОКР • паническое расстройство • социальная фобия • ПТСР 	<ul style="list-style-type: none"> ≥ 18 лет ≥ 6 лет ≥ 18 лет ≥ 18 лет ≥ 18 лет 	Повышает всасывание, сокращает срок действия	Не требуется
Флувоксамин	<ul style="list-style-type: none"> • депрессии • ОКР 	<ul style="list-style-type: none"> ≥ 18 лет ≥ 8 лет 	Не влияет	Не требуется
Флуоксетин	<ul style="list-style-type: none"> • депрессии • ОКР • нервная булимия 	<ul style="list-style-type: none"> ≥ 18 лет ≥ 18 лет ≥ 18 лет 	Не влияет	↓ x2
Циталопрам	<ul style="list-style-type: none"> • депрессии • ОКР • паническое расстройство 	<ul style="list-style-type: none"> ≥ 18 лет ≥ 18 лет ≥ 18 лет 	Не влияет	Не требуется
Эсциталопрам	<ul style="list-style-type: none"> • депрессии • ОКР • паническое расстройство • социальная фобия 	<ul style="list-style-type: none"> ≥ 18 лет ≥ 18 лет ≥ 18 лет ≥ 18 лет 	Не влияет	↓ x2

Информация из инструкций к препаратам:
 Паксил, Серлифт П №012258/01, Феварин, Прозак, Цитранил и Ципралекс

3

СИОЗС - ФАРМАКОКИНЕТИКА

СИОЗС	Период полужизни	Время до пиковой концентрации в плазме, ч	% связывания с белками плазмы
Флуоксетин Норфлуоксетин	24-72 ч 7-14 дн	6-8	94
Сертралин N-десметил-сертралин	25 ч 2-3 дн	6-8	95
Пароксетин	< 20	2-8	99
Флувоксамин	15	2-8	77
Циталопрам	35	4-6	91
Эсциталопрам	32	5	56

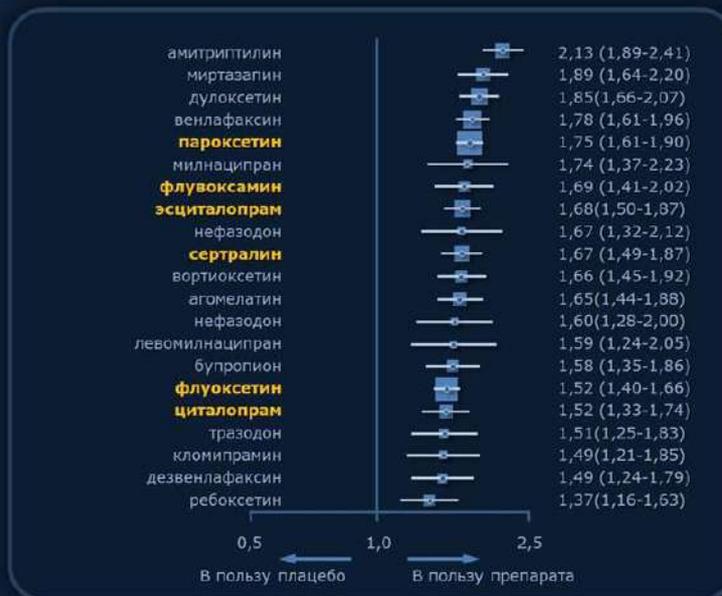
Schatzberg AF, DeBattista Ch. Schatzberg's Manual of Clinical Psychopharmacology, Ninth Edition, 2019, 836 p

4



АНТИДЕПРЕССАНТЫ: сравнительная эффективность

522 РКИ • 21 АД • БДР (36 - 75 лет) • N = 116.477 • 6-12 недель лечения

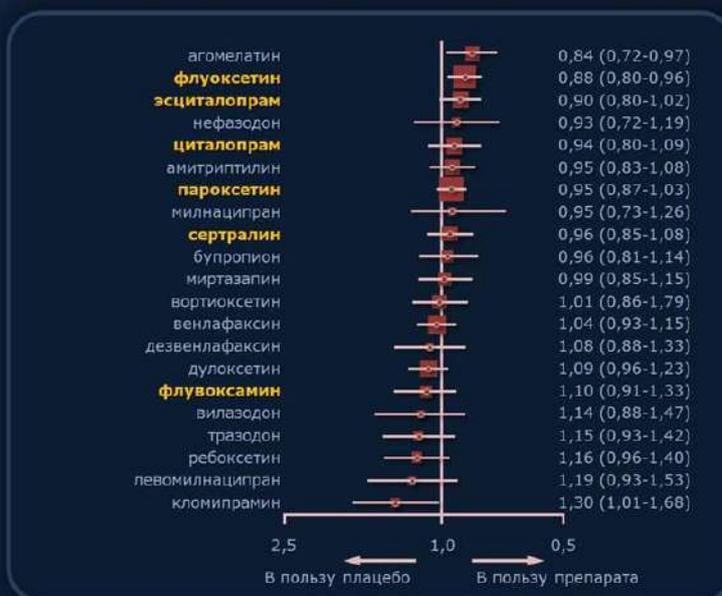


Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. Lancet. 2018 Apr 7;391(10128):1357-1366

5

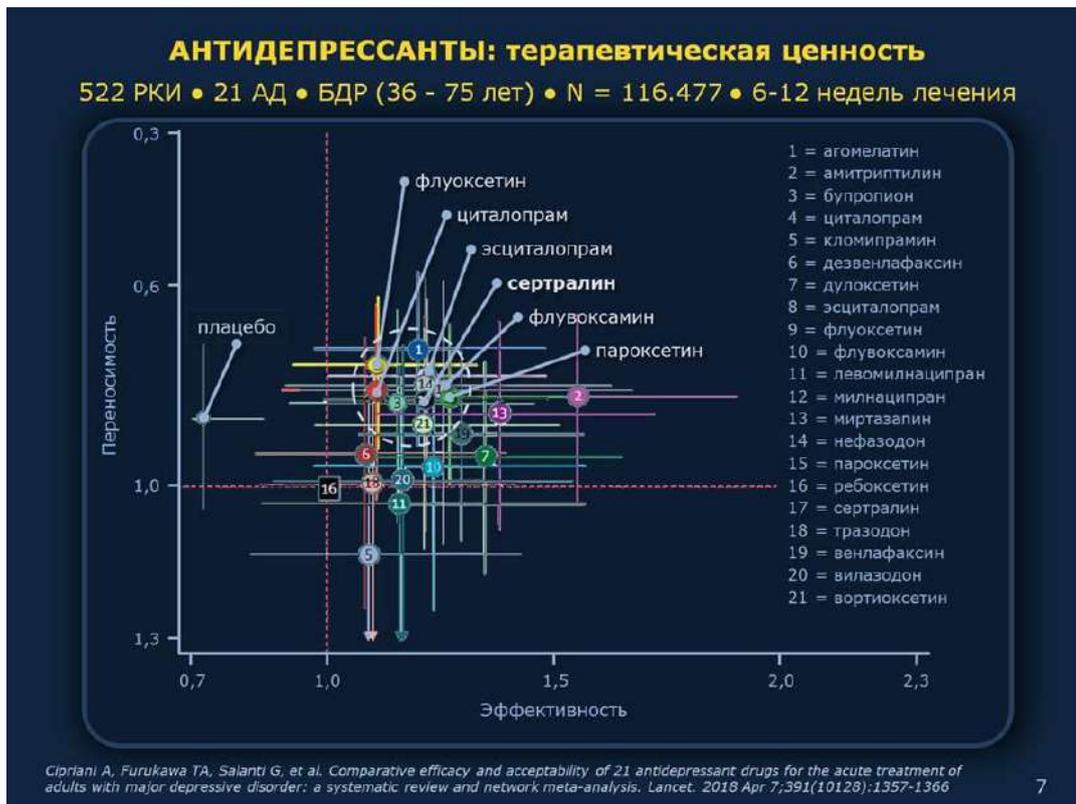
АНТИДЕПРЕССАНТЫ: сравнительная переносимость

522 РКИ • 21 АД • БДР (36 - 75 лет) • N = 116.477 • 6-12 недель лечения



Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. Lancet. 2018 Apr 7;391(10128):1357-1366

6



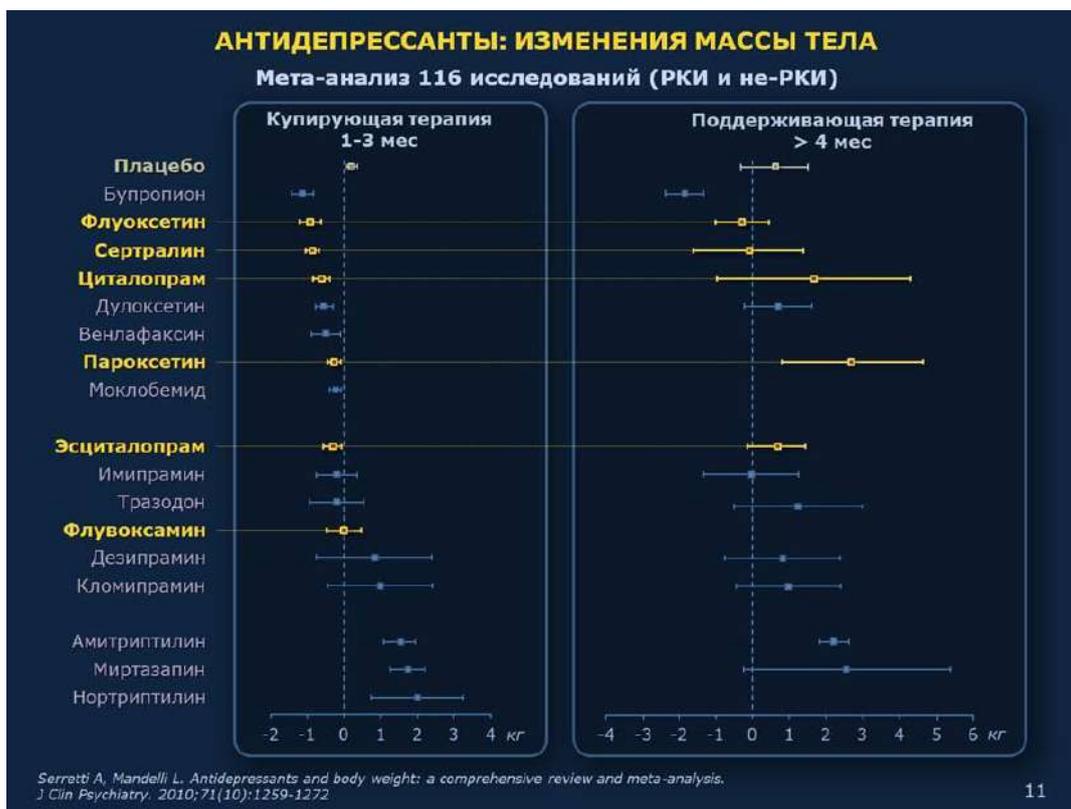


СИОЗС: БЕЗОПАСНОСТЬ

Токсичность при передозировке

СИОЗС	Время (ч) до пиковой концентрации в плазме после приема	Минимальная доза (мг) появления признаков умеренной/тяжелой токсичности	
		взрослые	дети
Циталопрам	4	400	--
Эсциталопрам	5	100	100
Флуоксетин	6 - 8	NA	100
Флувоксамин	3.8	750	400
Пароксетин	4.9 - 6.4	360	--
Сертралин	4.5 - 8.4	500	400

Fitzgerald KT, Bronstein AC. Selective serotonin reuptake inhibitor exposure. Top Companion Anim Med. 2013;28(1):13-17.



СИОЗС И ИЗОФЕРМЕНТЫ ПЕЧЕНИ CYP450

СИОЗС	Изоферменты CYP450				
	1A2	2D6	2C9/10	2C19	3A3/4
Сертралин 100 мг/с	--	+	--	--	--
Пароксетин 20 мг/с	--	+++	--	--	--
Флуоксетин 20 мг/с		+++	+++	++	+
Флувоксамин 150 мг/с	+++		+++	+++	++
Циталопрам 40 мг/с	--	++	--	--	--
Эсциталопрам 20 мг/с	--	++	--	--	--

-- нет эффекта/минимальный эффект (<20%)
 + слабый эффект (20–50%)
 ++ умеренный эффект (50–150%)
 +++ значительный эффект (>150%)

Lochmann D, Richardson T. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. Handb Exp Pharmacol. 2019;250:135-144



АНТИДЕПРЕССАНТЫ: ГЕПАТОТОКСИЧНОСТЬ

КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ. Длительность наблюдения: 6 месяцев

Сравнение СИОЗС с другими АД по показателям поражения печени:

- Госпитализация в связи с патологией печени
- Диагноз по МКБ-10 (K71.0, K71.2, K71.6, K71.8, K71.9, L72.0, K75.2, K75.9, K76.2, K76.7, Z04.4)

Антидепрессанты	Пациенты, получавшие АД n = 4 966 825	Пациенты с гепатотоксичностью n = 382 (0,008%)		
		N	%	На 100 000 пациентов-лет
СИОЗС	3 543 559	258	0,0073	19.2
Венлафаксин	436 155	36	0,0083	22.2
Дулоксетин	247 250	12	0,0049	12.6
Милнаципран	37 577	0	0	0
Миансерин	293 484	29	0,0099	21.5
Миртазапин	128 593	15	0,0117	32.8
Тианептин	181 289	24	0,0132	31.6
Агомелатин	98 918	8	0,0081	24.6

Billioti de Gage, Collin C, Le-Triol T et al. Antidepressants and Hepatotoxicity: A Cohort Study among 5 Million Individuals Registered in the French National Health Insurance Database. CNS Drugs. 2018; 32(7): 673-684.

13

СЕРТРАЛИН: ДЕПРЕССИИ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Проспективное обсервационное исследование: N=310; м/ж 158/152; ср.в. 69.4±8.5

Сертралин: 50 мг/с - 57% • 100 мг/с - 33% • 150 мг/с - 7% • 200 мг/с - 3% • 12 мес + терапия БП: леводопа+карбидопа (64.5%), леводопа+бензеразид (20,7%), амантадин, тригексифенидил, бромкриптин, лизурид, перголид, ропинирол, прамипексол, энтакапон



Kulisevsky J, Pagonabarraga J, Pascual-Sedano B, Gironell A, Garcia-Sánchez C, Martínez-Corral M. Motor changes during sertraline treatment in depressed patients with Parkinson's disease. Eur J Neurol. 2008;15(9):953-959

15



АНТИДЕПРЕССАНТЫ – СЕРДЕЧНОСОСУДИСТЫЕ ЭФФЕКТЫ

Препарат	ЧСС ↑	ЧСС ↓	QT ↑	НП	ФП	АД ↑	АД ↓
Пароксетин	+	+					
Сертралин	*		*				
Флувоксамин		+					
Флуоксетин	+	+	+		*		
Циталопрам	+	+	+				
Эсциталопрам		+	+				
Венлафаксин	+		+			+	
Дулоксетин	+		+			+	
Миртазапин	+	+		+			+
Агомелатин							
Бупропион	+			+		+	
Вортиоксетин	+					+	+

* – только при передозировке
 НП – нарушения проводимости
 ФП – фибрилляция предсердий

Kasper S. Choosing among second-generation antidepressant treatments for depressed patients with cardiac diseases. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2019 Feb 1:1-15

16

СИОЗС: ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

I50.0, I50.1, I50.9

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
 по лечению депрессивных эпизодов у пациентов с ХСН

РЕКОМЕНДУЮТСЯ
 ЕОК IIbV (УУР В; УДД 2)

- Сертралин
- Эсциталопрам

Сертралин и эсциталопрам в клинических исследованиях продемонстрировали свою безопасность у пациентов с ХСН

НЕ рекомендуются
 ЕОК IIIA (УУР С; УДД 5)

- трициклические антидепрессанты
 амитриптилин, имипрамин, кломипрамин
- нейролептики
 галоперидол и др.

Утверждено Министерством здравоохранения РФ, 2020

Разработчик: Российское кардиологическое общество

При участии:

- Национальное общество по изучению сердечной недостаточности и заболеванию миокарда
- Общество специалистов по сердечной недостаточности

https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_HSN.pdf

17



ПОСЛЕРОДОВЫЕ ДЕПРЕССИИ: ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИЯ

- Наиболее признанной формальной характеристикой безопасности препаратов для ребенка является Относительная доза у новорожденного (ОДН), выражается в процентах от средней суточной материнской дозы в мг
- Для большинства антидепрессантов ОДН < 10%
- СИОЗС – препараты первого выбора в национальных руководствах
 - Наиболее широко используются среди всех антидепрессантов
 - В целом считаются безопасными и наиболее изученным классом антидепрессантов

ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНОСТЬ среди СИОЗС

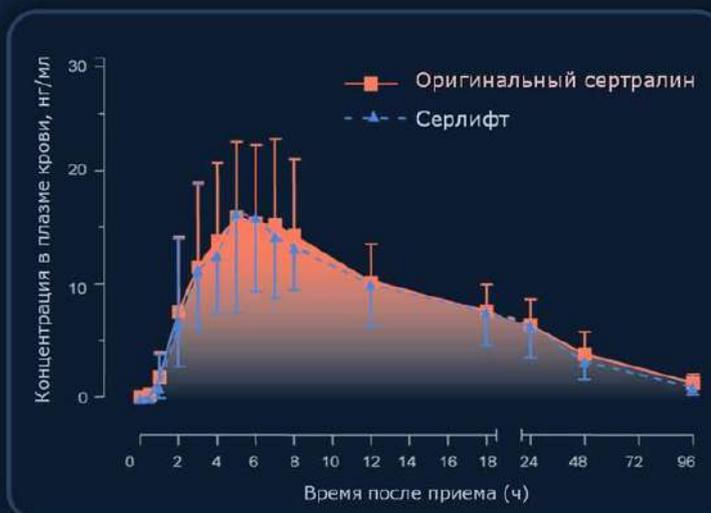
ВЫСОКАЯ	СРЕДНЯЯ	МИНИМАЛЬНАЯ
низкие уровни в молоке; минимальные (~0) уровни в плазме ребенка		
Сертралин	Флувоксамин	Флуоксетин
Пароксетин	Циталопрам	
	Эсциталопрам	

- ИОЗСН (венлафаксин, дулоксетин) – препараты второго выбора. В целом считаются безопасными, но менее изучены, чем СИОЗС

Newton E.R., Hale T.W., 2015; Rowe H. et al, 2015; Orsolini L., Bellantuono C., 2015; Meltzer-Brody S. et al, 2018; Molenaar N.M. et al, 2018; Kronenfeld N. et al, 2017; Chisolm M.S., Payne J.L., 2016; Payne J.L., 2017 и др.

18

СЕРЛИФТ vs ОРИГИНАЛЬНЫЙ СЕРТРАЛИН: БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТЬ



Колоцкая Е.В. Сертралин (СЕРЛИФТ) в комплексной терапии депрессий (натуралистическое исследование). Неврология, психиатрия. 2014; 2 (78): 141-144

19



VII Всероссийская межвузовская научно-практическая конференция
«ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА В РОССИИ: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ - 2021»

материалы конференции

Иванов С.В. «СИОЗС в терапии депрессии. Какой выбрать?»



19



Особенности психотерапевтического сопровождения пациентов аффективного спектра с коморбидной хронической болью

Палин А. В.

Боль и аффективные нарушения

Связь между болью и депрессивным расстройством тщательно исследована:

В эпидемиологических исследованиях
(Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K, 2003 2010)

В биологических исследованиях
(Delgado PL., 2004)

В клинических исследованиях
(Kroenke K, Wu J, Bair MJ, Krebs EE, Damush TM, Tu W., 2013)



Значительная часть пациентов в депрессивной фазе испытывает боль

Чем сильнее депрессивные симптомы - тем интенсивнее боль



Kroenke K, Wu J, Bair MJ, Krebs EE, Damush TM, Tu W., 2013

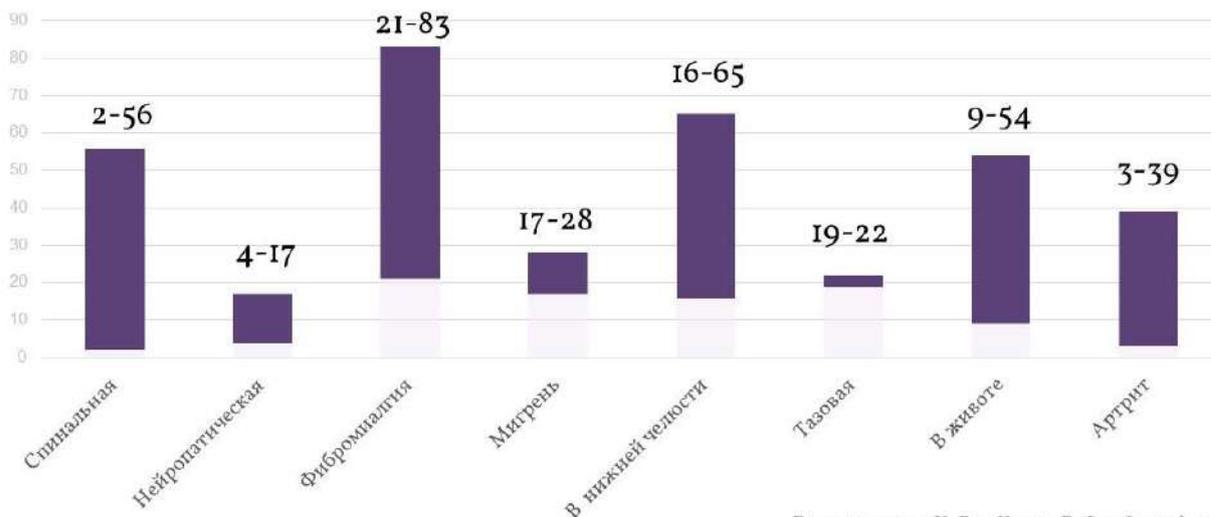
Наличие боли приводит к хронификации депрессии (Gerrits MM, Vogelzangs N, Van Oppen P, Van Marwijk HW, van der Horst H., 2012).

Наличие боли является фактором ухудшения терапевтического ответа на медикаментозную терапию (Kroenke K, Shen J, Oxman TE, Williams JW Jr, Dietrich AJ, 2008).

Пациенты с аффективным расстройством страдают больше от умеренной боли, чем здоровые люди (Goldstein BI, Houck PR, Karp JF, 2009).



Распространенность видов боли при депрессивном расстройстве, %



Demyttenaere K, Bruffaerts R, Lee S, et al., 2007

Риски суицидальности

28-48% людей
с суицидальными
мыслями имеют
хроническую боль

- Интенсивность боли
- Катастрофическая боль
- Предполагаемая инвалидность
- Доступ к обезболивающим препаратам
- Нарушения сна
- Избегание боли
- Дефициты в навыках решения проблем
- Боли с спине, фибромиалгии и мигрени

Hassett AL, Aquino JK, Ilgen MA., 2014



Реакция на боль



Vlaeyen JW, Linton SJ, 2000

Психотерапевтические методы включены в лечебные программы.

82% международных руководств рекомендуют использование психотерапии в лечении пациентов с хронической болью (Oliveira CB, Maher CG, Pinto RZ, et al., 2018).

Психотерапия повышает комплаенс к рекомендациям врачей.

Низкая мотивация к физической активности и когнитивные искажения и представления о боли дают приоритет психотерапии (Парфенов ВА, Исайкин АИ., 2016).

Использование психотерапии увеличивает продолжительность достигнутого эффекта после лечения (Парфенов ВА, Головачева ВА., 2018).



Когнитивно-поведенческая психотерапия



Компоненты КБТ

Когнитивная реструктуризация

Психообразование

Адаптивное положительное самоинструирование

Релаксация и воображение

Повышение активности

Экспозиция

Структурированное решение проблем



«Третья волна» КБТ

- Снижение уровня стресса на основе майндфулнесс
- Когнитивная терапия на основе осознанности



pavelpalin@yandex.ru



«БЕЗОПАСНОСТЬ АНТИПСИХОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ - СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ»

Горобец Л.Н.
19 марта 2021 г.

ШИЗОФРЕНИЯ: ОТ СРЕДНИХ ВЕКОВ ДО НАШИХ ДНЕЙ





ТРЕБОВАНИЯ К ТЕРАПИИ

Высокая эффективность

Минимум побочных эффектов

Минимум нежелательных лекарственных взаимодействий

ЭФФЕКТИВНОСТЬ

ПЕРЕНΟΣИМОСТЬ

! ПРИ НАЛИЧИИ СОМАТИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ТРЕБУЕТСЯ НЕ СТОЛЬКО МОЩНЫЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ, СКОЛЬКО СЕЛЕКТИВНОЕ, ЩАДЯЩЕЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ



ПРОБЛЕМЫ, СВЯЗАННЫЕ С ЛЕКАРСТВАМИ (DRUG-RELATED PROBLEM)

- ✦ Явления и обстоятельства, имеющие отношение к лекарственной терапии, которые не позволяют достичь оптимального результата лечения или способны помешать его достижению
 - Необоснованность терапии
 - Побочные эффекты
- ✦ Антипсихотические препараты
 - Повышенная чувствительность ЦНС
 - 42% случаев побочных эффектов и осложнений (выше, чем при применении других препаратов) [Горобец Л.Н., Мазо Г.Э., 2017, Leucht S. 2017]
 - Малочисленность исследований проблемы
 - Отсутствие строгих методологических подходов и унифицированности оценок побочных явлений

5

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПЕРЕНОСИМОСТЬ АНТИПСИХОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ (I)

- ✦ Фармакологические:
 - особенности фармакодинамики (влияние на нейромедиаторные системы и рецепторы)
 - терапевтическая широта действия (диапазон между терапевтической и токсической дозами)
 - фармакокинетика
 - дозировка и форма препарата
 - полипрагмазия

6



ПРОФИЛЬ РЕЦЕПТОРНОГО СВЯЗЫВАНИЯ АНТИПСИХОТИКОВ

Рецепторы	ГАЛ	АМС	КЛОЗ	ОЛЗ	РИСП	КВЕТ	ЗИПР	АРИП	СЕРТ
D ₁	+	-	+	++	+	-	+	-	++
D ₂	++++	++++	+	++	+++	+	+++	++++	+++
D ₃	+++	++	+	+	++	-	++	++	++
D ₄	+++	++	++	++	-	-	++		+
5-HT _{1A}	-		-	-	-	-	+++	++	
5-HT _{1D}	-		-	-	+	-	+++		
5-HT _{2A}	+	-	+++	+++	++++	++	++++	+++	++++
5-HT _{2C}	-	-	++	++	++++	-	++++	+	++
5-HT ₆	-		++	++		-	+		
5-HT ₇	-		++	-	+++	-	++		
α ₁	+++	-	+++	++	+++	+++	++		++
α ₂	-	-	+	+	++	-	-		+
H ₁	-	-	+++	+++	-	++	-	+	+
M ₁	-	-	++++	+++	-	++	-		-

- отсутствие/минимально; + незначительное; ++ умеренное; +++ значительное; ++++ очень высокое

Miyamoto et al, 2005

7

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ АНТИПСИХОТИКОВ

Побочные эффекты	ГАЛ	АМС	КЛОЗ	ОЛЗ	РИСП	КВЕТ	ЗИПР	АРИП	СЕРТ
Акатизия/паркинсонизм	+++	0 / +	0	0 / +	0 / ++	0 / +	0 / +	+	0 / +
Поздняя дискинезия	+++	±	0	±	±	?	?	?	0 / +
Припадки	+	0	++	0	0	0	0	±	±
QT интервал	+	±	±	±	±	±	+	0	++
Глюкоза - нарушения	±	±	+++	+++	++	++	0	0	+
Липиды - нарушения	±	±	+++	+++	++	++	0	0	±
Запоры	+	++	+++	++	++	+	0	0	++
Гипотензия	++	0	±	±	++	++	+	+	++
Агранулоцитоз	0	0	+	0	0	0	0	0	0
Увеличение веса	+	+	+++	+++	++	++	0 / +	+	++
Гиперпролактинемия	+++	+++	0	±	++	±	±	0	±
Галакторея	++	++	0	0	++	0	0	0	0
Дисменорея	++	++	0	0	++	±	0	0	0
Седация	+++	0 / ±	+++	+/++	+	++	0 / +	0	0
ЗНС	±	?	±	±	±	±	?	±	±

0 отсутствуют; ± крайне редко; + редко <1%; ++ иногда <10%; +++ часто >10%; ? нет данных

Рекомендации по терапии шизофрении WFSPB, 2005

8



ПРОФИЛЬ НЕГАТИВНЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИПСИХОТИКОВ ПЕРВОГО И ВТОРОГО ПОКОЛЕНИЯ



ЭПС=экстрапирамидные симптомы.

ТРУДНОСТИ ОЦЕНКИ ПЕРЕНОСИМОСТИ ПРЕПАРАТОВ (I)

- ✦ Различная степень информированности по поводу побочных эффектов препарата
- ✦ Вид проводимого исследования побочных эффектов:
 1. *Рандомизированные, контролируемые*: учет только нежелательных явлений, связанных с лекарством
 2. *Обсервационные*: отсутствие учета связи нежелательных явлений с препаратом
- ✦ Трудность вычленения из нежелательных явлений эндокринных побочных эффектов препарата
- ✦ Различная длительность исследования (НЭД при купирующей или длительной ПФТ)



ТРУДНОСТИ ОЦЕНКИ ПЕРЕНОСИМОСТИ ПРЕПАРАТОВ (II)

- ✦ Учет только спонтанных жалоб пациента (необходима объективизация путем активного выявления НЭД психиатром)
- ✦ Отсутствие достаточных и доступных в повседневной практике методов обследования для выявления ПЭ (в частности, НЭД: трудности проведения гормональных исследований)
- ✦ Оценка субъективной значимости нежелательных явлений для пациента (например, наличие ожирения, НМЦ, сексуальных дисфункций)
- ✦ «Неспецифичность» многих побочных эффектов (встречаемость НЭД при отсутствии ПФТ)

11

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ПЕРЕНОСИМОСТИ ПСИХОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ (ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ) ДОЛЖНА ВКЛЮЧАТЬ СЛЕДУЮЩИЕ ПАРАМЕТРЫ:

- ✦ Частота встречаемости НЭД
- ✦ Выраженность НЭД
- ✦ Спектр НЭД, характерный для каждого антипсихотического препарата
- ✦ Динамическая оценка НЭД (время появления и исчезновения)
- ✦ Анализ дозозависимости НЭД
- ✦ Субъективная оценка пациентом наличия НЭД
- ✦ Объективная оценка врачом наличия НЭД
- ✦ Выбор коррекционной тактики в отношении НЭД

Аведисова А.С., 2005; Горобец Л.Н., 2017

12



ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПЕРЕНОСИМОСТЬ АНТИПСИХОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ (II)

- ✦ Факторы, относящиеся к больному:
 - Возрастные (дети, подростки, пожилые больные)
 - Гендерные
 - Метаболические, элиминационные
 - Энзимные
 - Аллергические и иммунологические
 - Морфоконституциональные (включающие антропометрические)
 - Коморбидные
 - Информационные

13

ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ АНТИПСИХОТИКОВ

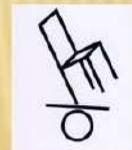


Smith et al., 2002



АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ НГПРЛ

- ✦ Высокая частота встречаемости НГПРЛ (Ж -48-93%; М-42-43%)
- ✦ Отсутствие у психиатров достаточных знаний в отношении диагностики, профилактики и коррекции СНГП
- ✦ Отсутствие в психиатрии стандартов диагностики и ведения больных с медикаментозной (нейролептической) ГПРЛ



ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ МИНИМИЗАЦИИ НГПРЛ

- ✦ При назначении и проведении ПФТ практический врач должен учитывать:
 - профиль безопасности препарата в отношении НГПРЛ
 - факторы риска СНГП
- ✦ Обладать знаниями в отношении:
 - проведения диагностики ГПРЛ
 - проведения коррекционных мероприятий НГПРЛ



РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ МИНИМИЗАЦИИ РИСКА ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ

ФАКТОРЫ, СВЯЗАННЫЕ С ПАЦИЕНТОМ (ГРУППА РИСКА)

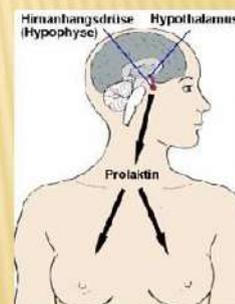
- ✗ Аденома гипофиза
- ✗ История ГП
- ✗ Гипотиреоз
- ✗ Опухоль молочной железы
- ✗ Гинекологические заболевания
- ✗ Остеопороз

ФАКТОРЫ, СВЯЗАННЫЕ С АНТИПСИХОТИКОМ

- ✗ Антипсихотики с высокой пролактогенной активностью (амисульприд, рисперидон, галоперидол)
- ✗ Антипсихотики с низкой пролактогенной активностью (клозапин, оланзапин, палиперидон, кветиапин)
- ✗ Антипсихотики, редуцирующие уровень пролактина – **арипипразол**

АНТИПСИХОТИКИ: ВЛИЯНИЕ НА ПРОЛАКТИН

Вероятность гиперпролактинемии	Стандартизированная разность средних
Палиперидон	1,30
Рисперидон	1,23
Галоперидол	0,70
Сертиндол	0,45
Зипразидон	0,25
Хлорпромазин	0,16
Оланзапин	0,14
Азенапин	0,12
Кветиапин	-0,05
Арипипразол	-0,22

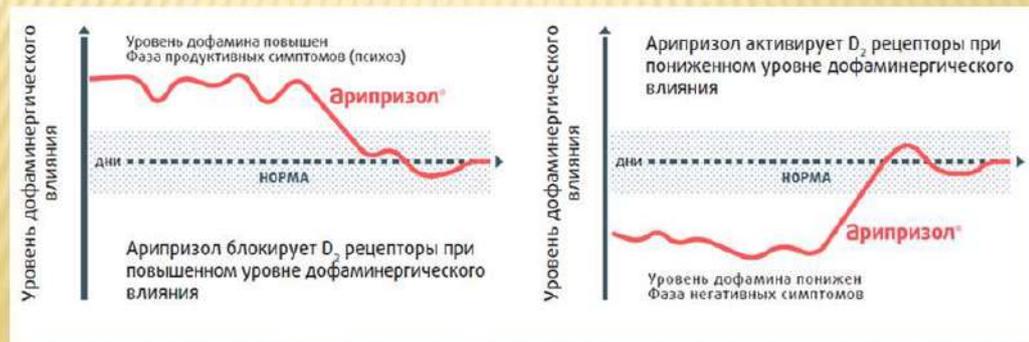


Leucht S. et al., 2013



АРИПИПРАЗОЛ: ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ

- Частичный агонист D_2 рецепторов головного мозга
- Стабилизация дофаминергической активности



ВАРИАНТЫ КОРРЕКЦИИ ГП

НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКАЯ ГП	ГИПОГОНАДНЫЙ ОСТЕОПОРОЗ	НМЦ - Оральные контрацептивы	ЭРЕКТИЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ
- Агонисты дофаминовых рецепторов	- Эстрогены - Тестостерон		- ингибиторы фосфоэстеразы



ВАРИАНТЫ КОРРЕКЦИИ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ, ВЫЗВАННОЙ ПРИМЕНЕНИЕМ АНТИПСИХОТИКОВ



21

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОЙ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ



22



2 стратегии применения Арипризола при антипсихотик-индуцированной гиперпролактинемии

I

Добавление Арипризола к основному антипсихотику при адекватной терапии: 5 мг или 7,5 мг – решение 2 проблем: сохранение основного эффекта и купирование ГП

II

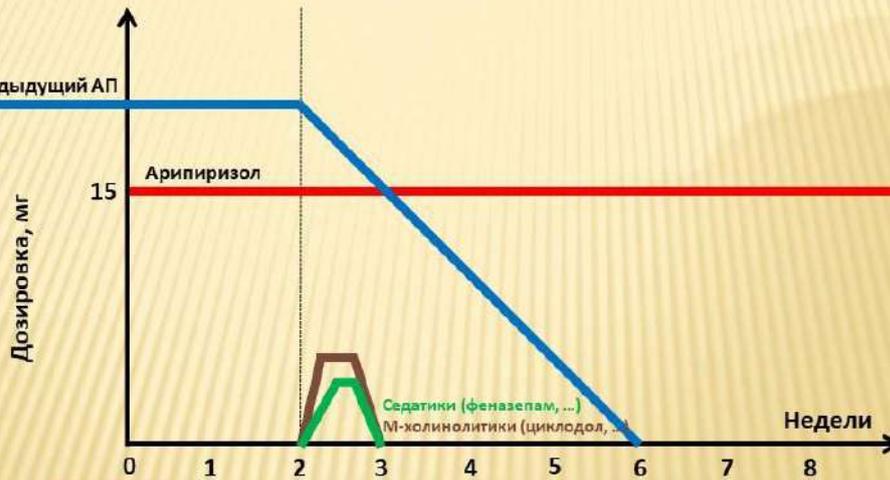
Полное переключение на Арипризол при неадекватной основной терапии и наличии ГП

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО КОРРЕКЦИИ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ ПРИ АДЕКВАТНО ПОДОБРАННОЙ АП ТЕРАПИИ (ПРИМЕР)





Схема переключения с других антипсихотиков на Арипризол



Арипризол сразу в дозе 10-15 мг

Через 2 недели совместного применения предыдущий АП отменяется в течение 2-4-х недель

1. Stahl SM. Stahl's Essential Psychopharmacology. Neuroscientific Basis and Practical Application. Cambridge University Press, 4th Ed. 2013. ISBN 978-1107025981. 628 pages
2. Любов ЕБ. Арипризол (Абилифай): рациональный выбор при лечении шизофрении // Социальная и клиническая психиатрия. 2008;4(18):94-102.

АЛГОРИТМ ВЫБОРА АП У БОЛЬНЫХ ИЗ ГРУППЫ РИСКА РАЗВИТИЯ НГПРЛ



Горобец Л.Н., Мазо Г.Э., 2014

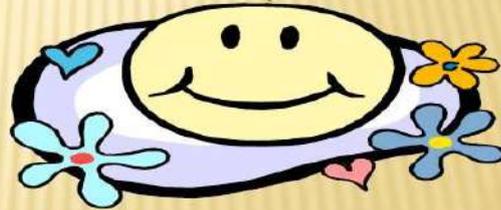


РОЛЬ ПЕРЕНОСИМОСТИ= БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА

Переносимость



Соблюдение режима
терапии



Качество жизни

27

Спасибо за внимание!





VII Всероссийская межвузовская научно-практическая конференция
«ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА В РОССИИ: ДОСТИЖЕНИЯ И
ПЕРСПЕКТИВЫ - 2021»

материалы конференции

Медведев В.Э. «Практика применения современных антипсихотиков у пациентов с соматической патологией»



РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ
Медицинский институт
Кафедра психиатрии, психотерапии и психосоматической
патологии ФНМО

ПРАКТИКА ПРИМЕНЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ АНТИПСИХОТИКОВ У ПАЦИЕНТОВ С СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

В.Э. Медведев
Заведующий кафедрой
2021

ЛЕЧЕНИЕ ШИЗОФРЕНИИ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ:

- 1. Снижение частоты и тяжести психотических эпизодов¹**
- 2. Улучшение функционирования и качества жизни пациентов¹**

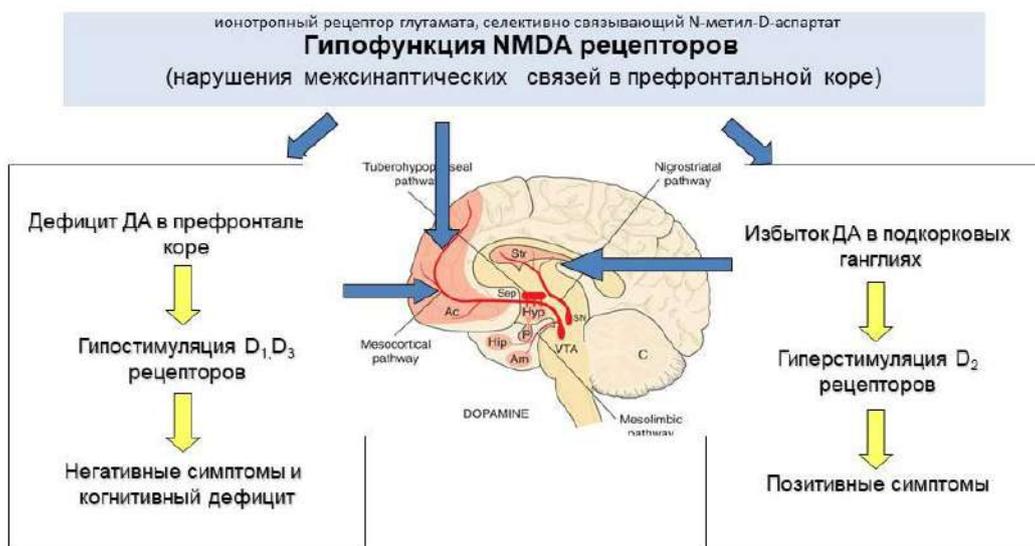
КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- раннее вмешательство
- индивидуальный подбор антипсихотических препаратов²
- учитывать возможные побочные эффекты,
- Учитывать личные предпочтения пациента,
- Учитывать индивидуальные факторы риска развития побочных эффектов и анамнез.

1. Koller CS. F1000Prime Reports 2014;6:57; 2. Mathews M. Cleveland Clinic, Centre for Continuing Education 2013.



ШИЗОФРЕНИЯ: ГЛУТАМАТ- И ДОФАМИНЕРГИЧЕСКАЯ СИСТЕМЫ



СРАВНИТЕЛЬНАЯ СИЛА БЛОКИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НЕЙРОЛЕПТИКОВ НА РЕЦЕПТОРЫ МОЗГА

	D1	D2	D3	D4	C2a	C2a/D2	α1	Муск	H1
Хлорпромазин	++	++	++	+	+++	10:1	+++	++	+++
Галоперидол	+	++++	++	-	+	1:25	+	+/-	+/-
Трифлуоперазин	++	++	?	+	++	1:1	++	+/-	+
Флуфеназин	++	++++	+++	+	++	1:2	+	+/-	+
Зуклопентиксол	++	++++	+	?	++	1:3	+	+	+
Хлорпротиксен	++	+++	++	+	++++	30:1	+++	++	-
Тиоридазин	++	++	++	+	+++	5:1	+++	+++	+
Сульпирид	?	++	++	?	-	1:50	-	-	-
Амисульприд	-	+++	+++	?	-	1:60	-	-	-
Клозапин	+/-	+	+/-	++	+++	30:1	+++	+++	+++
Рisperидон	+/-	+++	+	+/-	++++	8:1	+++	-	+
Сертиндол	+/-	+++	+	+/-	++++	2:1	++	+/-	-
Зипразидон	-	+++	+	-	+++	3:1	+/-	-	+
Оланзапин	+(+)	++	+/-	+	+++	50:1	++	+++	+++
Кветиапин	-	+	+/-	-	+	1:1	++	+	+++
Арипипразол	+/-	++++	+++	+	+++	1:10	+	-	+



НЕЙРОЛЕПТИКИ: РЕЦЕПТОРНЫЙ ПРОФИЛЬ ^{1,2}

Типичные антипсихотики	Атипичные антипсихотики	
Антагонисты D₂-рецепторов*	Антагонисты 5-HT_{2A}- и D₂-рецепторов¹	Частичные агонисты D₂-рецепторов²
галоперидол хлорпромазин перфеназин перициазин и др.	клозапин рисперидон оланзапин кветиапин зипрасидон палиперидон азенапин луразидон илоперидон	карипразин арипипразол брекспипразол

*Хотя типичные нейролептики также воздействуют на другие рецепторы, они считаются антагонистами D₂-рецепторов.

Литература: 1. Stahl. CNS Spectr. 2017 Oct;22(5):375-384; Cézanne L. Int J Clin Pract. 2015 Nov;69(11):1211-20.

АГОНИСТЫ, АНТАГОНИСТЫ, ЧАСТИЧНЫЕ АГОНИСТЫ

АГОНИСТ		Связываются с рецепторами и активируют их. Имитируют эффект дофамина, связываясь с рецептором и стимулируя его активность ¹ .
АНТАГОНИСТЫ		Связываются с рецепторами, но не активируют их. Препятствуют активации рецепторов агонистами ¹ .
ЧАСТИЧНЫЕ АГОНИСТЫ		Эффект частичных агонистов зависит от среды. Действуют подобно антагонистам при высокой концентрации нейромедиатора. В среде с низким содержанием нейромедиатора характеризуются функциональным агонизмом к рецептору-мишени ² .

1. Lambert DG. Br J Pharmacol. 2004;147(1):1-16; 2. Lambert DG. CNS Drugs. 2004;18(4):251-67



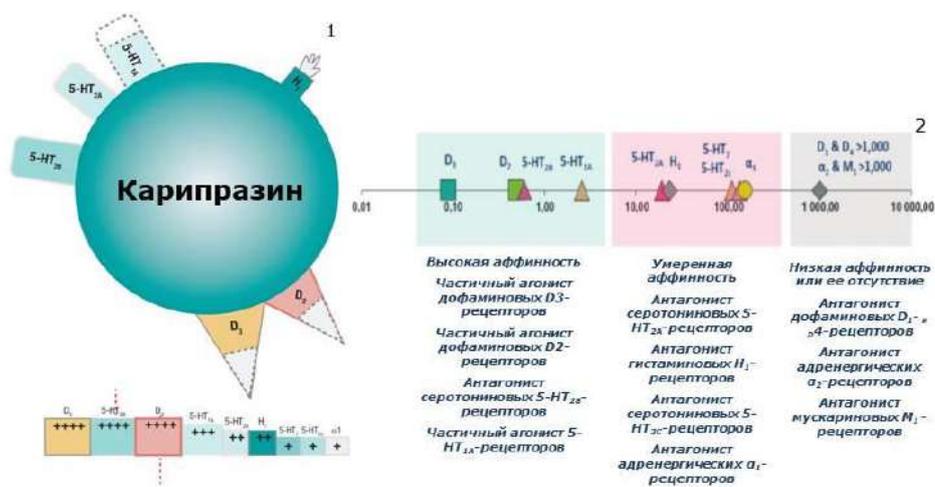
D₃ РЕЦЕПТОРЫ И НЕГАТИВНЫЕ СИМПТОМЫ

Дофамин быстрее связывается с D₃ рецепторами, регулируя глутаматергическую нейротрансмиссию в корковых интернейронах, ответственных за **когнитивные функции и эмоциональные реакции**^{1,2}

Доклинические и клинические исследования препаратов с высоким аффинитетом к дофаминовым D₃ рецепторам демонстрируют **прокогнитивные эффекты, стимулирование мотивации и системы вознаграждения**³⁻⁵

1. Sokoloff P, Le Pich B. Eur J Neurosci. 2017;45(1):1-19.
 2. Sokoloff P, et al. Nature. 1990;347(6299):146-151.
 3. Pope M, et al. British Pharmacology. 2018;202(4):667-678.
 4. Ziemniak S, et al. Psychopharmacology (Berl.). 2013;232(1):91-100.
 5. Minkwitz G, et al. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2017.
 6. Sokoloff P. CNS Spectr. 2024;19(2):131-135.

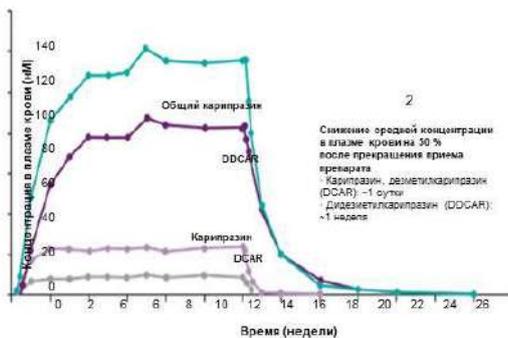
Рецепторный профиль и аффинность препарата Реагила



1. Image: Stephen M. Stahl, Illustrated by Nancy Munther, Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications, 4th Edition, © Stephen M. Stahl 1995, 2000, 2006, 2013, published by Cambridge University Press, reproduced with permission; 2. Kishi, J Pharmacol Exp Ther 2010;333:128-140



Фармакокинетические свойства¹



Средние концентрации в плазме крови (\pm среднеквадратическая ошибка) ОБЩЕГО карипразина, дидезметилкарипразина, карипразина и дезметилкарипразина в течение 12 недель лечения карипразином и в течение 12-недельного периода наблюдения

Накопление общего карипразина

$C_{\text{неделя 12}} / C_{\text{неделя 1}} \sim$ двукратное увеличение

уровень, соответствующий 90 % от равновесной концентрации, достигается

▶ за 1 неделю (карипразин и дезметилкарипразин (DCAR))

▶ 4 недели (дидезметилкарипразин (DDCAR))

▶ 3 недели (общий карипразин)

Функциональный (эффективный) $t_{1/2}$:

▶ ~ 2 дня (карипразин и DCAR)

▶ ~ 8 дней (DDCAR)

Концентрация общего карипразина **снижается**

▶ до ~ 50 % за 1 неделю

▶ на 90 % за 3 недели

Адаптировано: Nakamura T. Drug Design, Development and Therapy 2016;10:1-12

Клиническая безопасность: параметры метаболизма и вес:

▶ Увеличение массы тела

▶ Увеличение массы тела при терапии карипразином составляло **1,1 кг** в течение длительного периода (более 1 года) по сравнению с 0,9 кг при применении плацебо²

▶ В долгосрочном исследовании клинически значимое увеличение массы тела ($\geq 7\%$) при применении карипразина наблюдалось у **9,8%** больных и у 7,1 % пациентов при применении плацебо²

▶ Гиперпролактинемия^{1,2}

▶ Снижение концентрации пролактина во время лечения карипразином и достижение нормальных значений у мужчин и женщин

▶ карипразин — 12,9 нг/мл; плацебо — 8,2 нг/мл

▶ **Сексуальная дисфункция:** карипразин — **1,0%** по сравнению с плацебо — 0,3 %

▶ Инсомния¹

▶ Частота бессонницы при терапии карипразином (14,0 %) была сопоставима с тем же показателем в группе плацебо (10,1 %)

▶ Вялость¹

▶ Частота вялости при терапии карипразином (3,7%) была низкой и сопоставимой с показателем в группе плацебо (3,1 %)

1. Adapted from Roegla Assessment report: EMA/CHMP/352055/2017, 2. Roegla SripC



Информация для специалистов здравоохранения.

Клинический случай

Пациент, мужчина, 27 лет

Наследственность

Наследственность психопатологически отягощена:

Дед по л/м. Работал могильщиком. Злоупотреблял алкоголем. Неоднократно проходил лечение в ПБ по поводу галлюцинаторных состояний.

Бабушка по л/м. 87 лет. После перенесенного в 67 лет гипертонического криза стала вегетарианкой, обратилась к религии, соблюдает все церковные ритуалы, молится по несколько часов в день, кроме того, избегает любых физических нагрузок, часто обследуется у врачей.

Отец. 53 года. Образование высшее. Инженер. По характеру замкнутый, чрезвычайно зависимый от своей матери.

Мать. 51 год. Инженер. По характеру импульсивная, вспыльчивая, крикливая и требовательная, иногда устраивает истерики, во время которых может разбить или сломать домашнюю утварь.



Анамнез

- Родился в срок от нормально протекавших первой беременности и родов. Закричал не сразу. Раннее психомоторное развитие соответствовало нормам. В детстве панически боялся пауков и паутинок. При виде их устраивал истерики: рыдал, убегал. Страх обошелся самостоятельно к 10 годам.
- В коллективах всегда адаптировался плохо. Держался на вторых ролях или вообще в стороне от шумной компании. Посещая детский сад, плакал. Часто становился предметом насмешек и шуток. Легко обижался, становился агрессивным. Периодически дрался с обидчиками. Имел нескольких друзей, к которым также относился с недоверием, опасался предательства. Недоверчиво относился и к воспитателям.

Информация для специалистов здравоохранения

Анамнез

7-8 лет: плохо адаптировался в детских лагерях. Боялся незнакомых детей, испытывал постоянный дискомфорт и «напряжения» в общих палатах, считал, что над ним смеются за его спиной. Возникали мысли ударить себя ножом, чтобы не поехать в лагерь. Писал родителям письма, чтобы его забрали. Подозревал их в том, что они специально приезжают к нему редко, чтобы избежать его просьб.

С дошкольного возраста увлекался игрой в шахматы, посещал тематические секции, менял их в зависимости от отношения к преподавателю или когда считал, что может играть уже лучше педагога.

В общеобразовательную школу пошел вовремя. Адаптировался плохо. Был высокомерен, навязчив, старался понравиться учителю. За это неоднократно участвовал в драках с одноклассниками. Имел прозвище «ботаник». Учился прилежно, на «отлично», хуже давались предметы, связанные с необходимостью тонких моторных движений: каллиграфия и физкультура. Особенно нравилась математика. Помимо учебы много читал, особенно приключенческой литературы.



Анамнез

13 лет: узнав, что через год мать планирует перевести его в другую школу, изменился по характеру: на фоне приподнятого с оттенком эйфории настроения, стал более конфликтным, задиристым, «уверенным в себе», «пробивным». Стал меньше внимания уделять учебе. Снизилась успеваемость.

14 лет на фоне лечения в ортопедической больнице по поводу нарушения осанки, появилось желание «сделать фигуру более красивой, стать сильнее». Начал усиленно заниматься спортом, тяжелой и легкой атлетикой, посвящая этому до 8 часов в день. Отметил ухудшение зрения.

В новой школе адаптировался долго. Часто дрался. Общение ограничивалось 1-2 приятелями, также не имевшими на тот момент близких друзей.

Информация для специалистов администрации

Анамнез

- Приблизительно в тот же период появились навязчивые мысли контрастного содержания: боялся прыгнуть с моста, броситься под машину или под поезд в метро. Испытывал страх стать «маньяком», представлял как убивает людей. Обдумывал возможность обратиться в милицию, чтобы его «изолировали». Гуляя по улице был вынужден возвращаться назад, чтобы убедиться, что не совершил никаких противоправных действий, о которых в тот момент думал. Совершал некоторые действия, «чтобы подобного не сделали ему». Выработал систему ритуалов, которые должен был совершить, чтобы подавить желание убить человека.
- Кроме того, возник страх смерти, боялся заразиться чем-либо на улице. Приходя домой многократно мыл руки, мылся, стирал одежду. Постепенно страх нарастал. Перестал прикасаться к некоторым предметам даже в комнате: ковер, дверные ручки и т.п. данная симптоматика отмечалась только дома. На этом фоне настроение стало подавленным.
- Утратил интерес к спорту, перестал добиваться лидерства в коллективе. Испытывал выраженное чувство вины. К врачам не обращался, никому о своих переживаниях не рассказывал. Острота состояния снизилась в течение полугода. Полностью редуцировались контрастные представления, уменьшилась охваченность ритуалами, но сохранялся страх смерти от заражения, несчастного случая и др. Под влиянием газетных публикаций начал опасаться вирусов. После укуса дворовой собаки в 18 лет до настоящего времени боится собак. Изменился по характеру: стал подозрительным, жадным. Подозревал всех знакомых в желании воспользоваться его услугами. Стал капризен, ригиден, навязчив, бестактен.

Информация для специалистов администрации



Анамнез

- Периодически испытывал ощущение, что за ним «кто-то следит», особенно в общественном транспорте. В 18 лет пробовал употреблять анашу. На фоне курения наркотика испытывал ощущение, что «является центром вселенной, через который проходят потоки информации». Не ощущал своего тела, казалось, что потерял над ним контроль. Также, на фоне приема небольших доз алкоголя, казалось, что может разговаривать с людьми, находящимися в других помещениях мысленно. Данные состояния носили транзиторный характер и обходились в течение нескольких часов.
- Закончил школу со средними результатами. После завершения подготовительных курсов поступил по протекции матери в ВУЗ. К новым знакомым относился свысока, считал, что попал в «общество дебилов», не сумевших поступить в более престижные ВУЗы. Считал себя самым умным среди них. Продолжал конфликтовать со сверстниками, дрался. Друзей не было. К учебе относился халатно, успеваемость была средняя. По настоянию родителей занимался с репетиторами.
- Подрабатывал гардеробщиком. На работе постоянно предлагал различные нововведения, «рационализацию». Чувствовал при этом свою значимость. Ушел с этой работы, когда посчитал, что ему дают слишком много дополнительных поручений, не оплачивая его услуги. От работы дворником отказался, посчитав ее унижительной, а также из-за боязни насмешек. Около полугода работал вахтером-охранником. Постоянно носил при себе нож и биту, опасаясь нападения грабителей на здание института. Оказавшись случайно среди задержанных хулиганов, намеревался подать в суд на милицию, но не стал этого делать, испугавшись «возможного преследования со стороны МВД». Ушел с работы.

Анамнез

- Закончил ВУЗ, пытался работать по специальностям, однако нигде больше 2-3 месяцев не задерживался из-за возникавшей подозрительности, идей отношения, конфликтов. Кроме того, с работой справлялся плохо, медленно. Много времени тратил на соблюдение различных ритуалов и мер предосторожности», чтобы не заразиться.
- Опасался без надобности выходить на улицу, боясь погибнуть от случайной пули бандитов, от взрыва в метро. При этом, если сам испытывал необходимость что-либо купить, преодолевал страх и ездил в транспорте. Носил в кармане нож. Периодически слышал «комментирующие голоса в голове». Тогда же вновь обострились навязчивые представления и страх убить себя. Начал слышать «голоса в квартире наверху», комментирующие его действия или ведущие посторонние разговоры. Состояние улучшилось после освобождения заложников. Рассказал о своих страхах матери.
- С этого времени не работает. Дома занимался приготовлением пищи. По назначению психиатра, к которому обратился по настоянию родных, без существенного эффекта принимал этаперазин до 20 мг, кветиапин до 600мг, пароксетин до 60мг, флюоксетин до 40 мг, анафранил до 75мг в день и транквилизаторы.



Психическое состояние

- Выглядит соответственно возрасту. Несколько неопрятен. Носит очки для коррекции зрения. Пониженного питания. Отмечается диспропорция частей тела. Держится напряженно, тревожен, подозрителен. Движения однообразные, диспластичные. Мимика бедная. Лицо с застывшим выражением недоумения. Кожа сальная.
- В беседу вступает охотно. Речь громкая, монотонная. Интонации многозначительные. На вопросы отвечает часто не по существу, после длительной паузы, во время которой говорит, что вопрос понял и сейчас сформулирует ответ. Просит не торопить его и не перебивать. Периодически вслух высказывает сомнения, стоит ли отвечать на вопрос, не повредит ли это ему. Ответы крайне обстоятельные, детальные, подробные, многословные, издали. Крайне ригиден. Навязчив. Отмечаются расстройства мышления в виде обрывов мысли, соскальзывания. В изложении событий не последователен и противоречив. В суждениях инфантилен. Оценивает отдельные качества людей исключительно в сравнении с собой. Находит себя самым лучшим игроком в шахматы среди знакомых. С важностью подчеркивает, что готовит для всей семьи только он. Утверждает, что не знает и не понимает, почему никогда не мог найти друзей, почему становился объектом насмешек или участником драк. Не отрицает таких черт характера, как жадность, повышенная подозрительность, обидчивость, злопамятность. Припоминает все, даже детские обиды родителям, учителям и знакомым. При этом обеспокоен снижением памяти на события прошлого.

Информация для специалистов административных служб

Психическое состояние

Настроение несколько сниженное. Причиной обращения называет желание нормализовать распорядок дня, поскольку «в последнее время поздно ложиться и встает». Жалуется на нарастание в последние годы апатии, утомляемости, трудности в общении. Беспокоит страх заразиться СПИДом и атипичной пневмонией. Описывает собственную систему градации опасности по 10 бальной шкале. Высказывает подозрения, что ВИЧ-инфицированные люди могут специально ездить со шприцами своей крови в метро, чтобы заражать других. Старается в вагоне занять позицию, удобную для наблюдения за окружающими людьми. Также подозревает власти в сокрытии истинных данных по распространенности пневмонии, о чем ему периодически сообщают "голоса в голове".

Признает наличие навязчивостей, страха заражения и смерти, и связанных с ним ритуалов, однако отрицает болезненность этих симптомов, не обеспокоен их наличием. Рассказывает, что дома, для уменьшения тревоги и страхов должен передвигать предметы, расставлять их в определенном порядке. Чтобы не заразиться моет посуду с мылом несколько раз, обходит божжей, открывает двери ногами. Чтобы не погибнуть, не садиться под огнетушители. Проверяет все углы комнаты, ставит на окно особым образом цветок, чтобы избежать проникновения в дом грабителей. Держит под подушкой нож. Опасаясь смерти бабушки, по ночам встает проверить дышит ли она.



Психическое состояние

- Крайне ипохондричен и фиксирован на соматическом состоянии. Предъявляет папку с результатами различных исследований, демонстрирует множество соматотропных препаратов, которые применяет при малейшем недомогании, перечисляет множество разнообразных жалоб, сопровождая каждую своими предположениями о наличии того или иного заболевания. Например, жалуясь на мелькание мушек перед глазами, подозревает патологию глазного дна, при кратковременной боли в животе – пищевое отравление и т.п. Уверен в наличии у него псориаза, плоскостопия, гастрита, энтероколита, вросшего ногтя, геморроя. Просит объяснить ему не болен ли он шизофренией. Признает, что читает специализированную психиатрическую литературу.
- Сон нарушен по типу трудности засыпания, тревожных сновидений с частыми пробуждениями. Аппетит сохранен.
- Суицидальные мысли отрицает. Обманов восприятия не выявлено.

Информация для специалистов-критиков

Соматическое состояние

- Клин. анализы крови, мочи, биохимический анализ крови в пределах нормы, анализы на RW, Hbs-ат, -аг, ВИЧ отриц. Терапевт: синдром раздраженного толстого кишечника. ВСД. ЭКГ-ритм синусовый, ЭОС отклонена вправо, амплитудные критерии гипертрофии левого желудочка, блокада правой ножки пучка Гисса и левой задней ветви. АВ блокада 1 ст.
- **НЕВРОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ.** Невропатолог: без патологии. Окулист: миопия слабой степени.

Информация для специалистов-критиков



Диагноз

**Шизофрения параноидная с нарастанием расстройств мышления и негативных расстройств.
Абортивный псевдогаллюцинаторный синдром.
Обсессивно-компульсивный синдром.**

Лечение

- Карипразин (Реагила®) – с постепенным повышением дозы до 6 мг. Препарат выбран в связи с недостаточной эффективностью предшествующей терапии как типичными, так и атипичными антипсихотиками, нарастанием негативных и когнитивных расстройств, несформированным, но периодически обостряющимся псевдогаллюцинаторным синдромом.
- Необходимость использования 6 мг карипразина обусловлена наличием выраженных гетерогенных психопатологических расстройств – бредовых идей, псевдогаллюцинаций, обсессивно-компульсивных, тревожно-фобических (ипохондрических), депрессивных, когнитивных и негативных.

Информация для специалистов здравоохранения



За время наблюдения (6 мес):

- Нормализовались настроение, сон и аппетит.
- Отметил увеличение активности в быту, улучшение восприятия прочитанного.
- Стал менее фиксирован на страхах, выполнении ритуалов,
- реже возникают эпизоды чрезмерной подозрительности, редуцировались вербальные псевдогаллюцинации.
- Как считает, стал “более доброжелательно” относиться к некоторым людям.
- В диспансере периодически вовлекается в групповые занятия, что можно считать положительной динамикой в социальной адаптации.

Назначение карипразина возможно при:

- Нарушение проводимости сердца, увеличение интервала PQ
- Наличие катаракты
- Патология ЖКТ не мешает выведению
- Метаболические нарушения (сахарный диабет, гиперлипидемия, холестеринемия, гипергликемия, гиперпролактинемия), склонность к увеличению веса
- Патология печени и почек легкой степени
- Важность сохранения сексуальной функции
- Недостаточная эффективность рisperидона
- Побочные эффекты других нейрорептиков (ЭПР, акатизия, пролактинемия, сексуальные дисфункции, вялость, нарушения сна)

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Карипразин® РР - ЛП-002105 от 18.03.2019. С исправленной датой.
Знакомьтесь на сайте www.drug-portal.ru

Информация для специалистов здравоохранения



VII Всероссийская межвузовская научно-практическая конференция
«ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА В РОССИИ: ДОСТИЖЕНИЯ И
ПЕРСПЕКТИВЫ - 2021»

материалы конференции

Медведев В.Э. «Практика применения современных антипсихотиков у пациентов с соматической патологией»

Спасибо за внимание !



**КАФЕДРА ПСИХИАТРИИ, ПСИХОТЕРАПИИ И
ПСИХОСОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ**

Факультета непрерывного медицинского образования
Медицинский институт

Российский университет дружбы народов

**Тематические циклы (36 зач.ед. (НМО)-540 ак.часов) по
психиатрии
наркологии
психотерапии**

**Научные конференции (аккредитация НМО, 6-12 зач. ед)
Научно-практические школы (аккредитация НМО, 3 зач. ед)**

<http://http://esystem.rudn.ru/faculty/mi/departments/kafedra-psihiatrii-psihoterapii-i-psihosomaticheskoi-patolog-5d63c93d7514a>

+7 (916) 652-64-73

melkorcord@mail.ru

[Страница кафедры на Facebook](#)



Нарушения сна у пациентов с заболеваниями системы крови

Выборных Дмитрий Эдуардович
ФГБУ НМИЦ гематологии Минздрава России

Исследование частоты встречаемости психических расстройств у пациентов гематологического стационара ГНЦ РАМН (в рамках программы «Синтез»)

- Материал исследования: больные, находившиеся в стационаре ГНЦ РАМН в период с 1 мая 2006 г. по 31 августа 2008 г. (всего 274 чел.)
- Возраст пациентов от 18 до 74 лет, медиана возраста - 39 лет. Мужчин – 125 (45,6%), женщин – 149 (54,6%)
- У трети обследованных больных (85 чел., 31,0%) в анамнезе выявлялись психические расстройства, сопряженные с соматическим заболеванием.
- У 57 пациентов (20,8%) выявлена отягощенность семейного анамнеза по психическому заболеванию

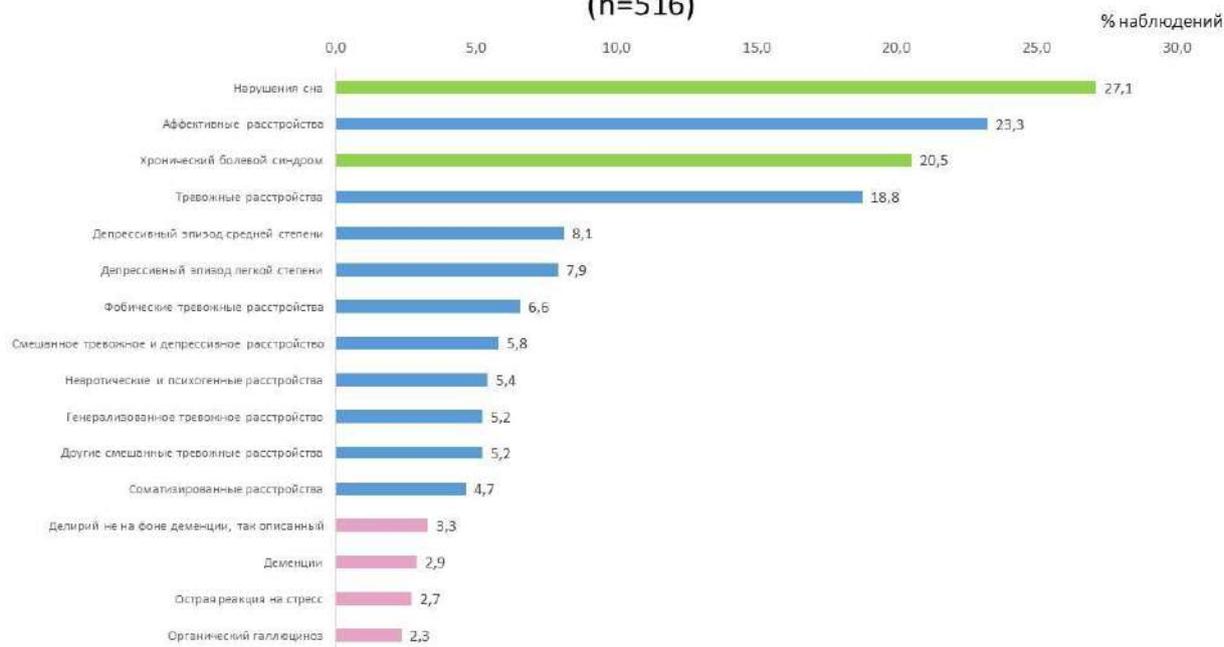


Исследование встречаемости психических расстройств у гематологических пациентов

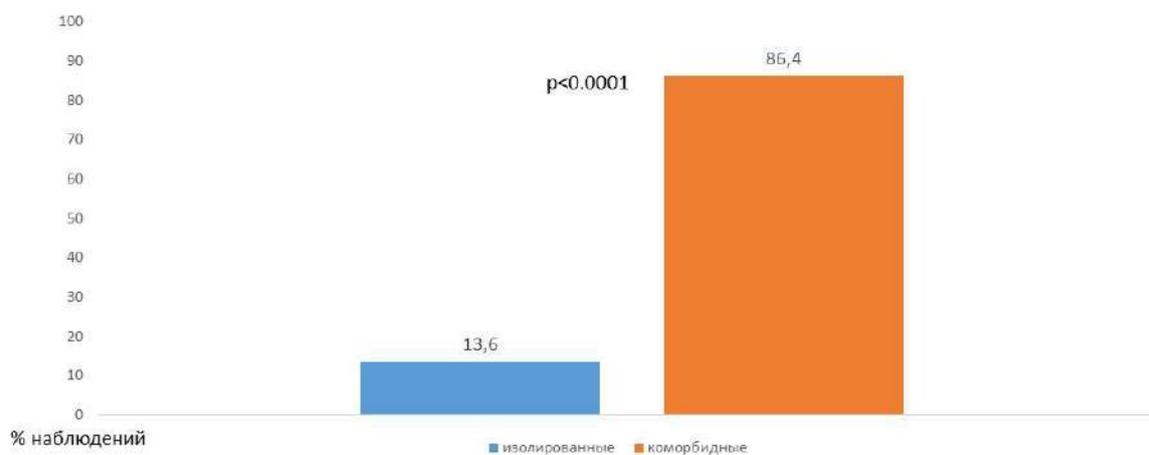
- Включено 516 пациентов, проходивших лечение с 01.05.2017 по 30.04.2020 гг в стационарных и амбулаторных отделениях ФГБУ НМИЦ гематологии Минздрава России и консультированных психиатром
- 898 консультаций (медиана количества консультаций = 1 (разброс от 1 до 13) (в среднем - 1,74 консультаций)



Частотное распределение манифестных психических расстройств у изученных пациентов (n=516)

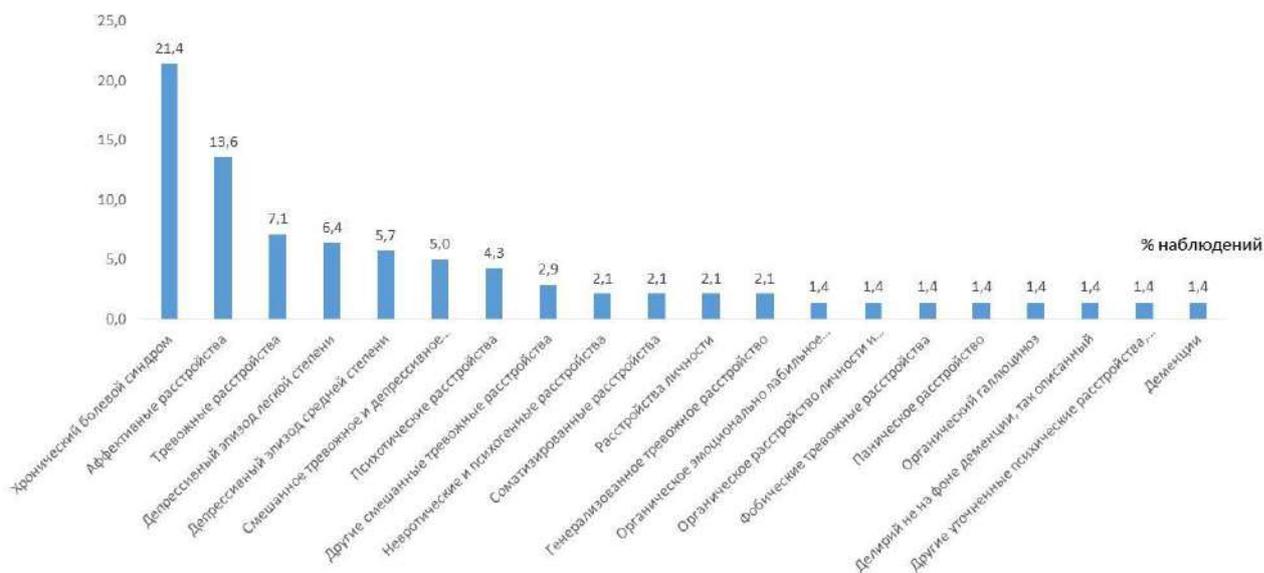


Нарушения сна изолированные и коморбидные психическим расстройствам





Психические расстройства, коморбидные нарушениям сна



Формы нарушения сна у пациентов с ЗСК

- Пресомнические – трудности с засыпанием
- Интрасомнические – частые ночные пробуждения, после которых пациент долго не может уснуть
- Постсомнические – ранние утренние пробуждения



Причины нарушений сна у пациентов с ЗСК

- Актуализация нарушений сна, существовавших до заболевания и госпитализации
- Психические расстройства, в структуре которых присутствуют нарушения сна
- Болевой синдром (острый и хронический)
- Наличие внешних раздражителей



Савельев С., 2016 <https://slipups.ru/7371>



Психические расстройства, формирующиеся у пациентов с ЗСК, сопровождающиеся нарушениями сна

- Психозы (делирий, галлюцинозы), в том числе стероидные
- Нозогенные реакции (тревожно-фобические, тревожно-депрессивные, гипоманиакальные)

Особенности делириозных расстройств у пациентов с ЗСК

- Преобладание редуцированной формы делирия [Выборных Д.Э., 2012]. Помрачение сознания протекает с выраженными астеническими и апатическими расстройствами. При этом психомоторное возбуждение либо отсутствует, либо не выражено.
- Нарушения сна – одни из самых первых и частых симптомов –
 - дневная сомнолентность (особенно в первую половину дня)
 - пресомнические нарушения в вечернее и ночное время, предшествующие развитию психотических расстройств



Нарушения сна при тревожно-фобических нозогенных реакциях у пациентов с ЗСК

- генерализованная тревога с ощущением напряжения, беспокойства
- страхи и тревожные опасения по поводу своего заболевания
- гипертрофированная оценка угрожающих здоровью последствий заболевания
- панические атаки, протекающих со страхом смерти и соматовегетативными симптомами («соматическая тревога» по С. Cloninger (1988))
- ипохондрические фобии с преобладанием танатофобии
- Нарушения сна:
 - трудности засыпания
 - ночные пробуждения
 - миоклонии засыпания
 - утренняя сонливость

Нарушения сна при тревожно-депрессивных нозогенных реакциях у пациентов с ЗСК

- подавленность
- апатия
- повышенная плаксивость
- стойкая тревога с тенденцией к ипохондрической рефлексии (тщательная регистрация малейших признаков телесного неблагополучия и обостренное самонаблюдение)
- формирование нозофобий
- Нарушения сна:
 - нарушений засыпания
 - компенсаторное удлинение продолжительности утреннего сна
 - частые ночные и ранние пробуждения
 - длительное повторное засыпание ночью
 - неудовлетворенность длительностью и глубиной сна
 - отсутствие чувства отдыха после сна
 - повышенная сонливость с астеническими расстройствами и психомоторной заторможенностью



Нарушения сна при гипоманиакальных нозогенных реакциях у пациентов с ЗСК

- повышенный аффект
- суетливость, взбудораженность
- нередко – раздражительность
- ускорение темпа мышления
- смена тематики по случайным признакам, речевой напор
- недооценка тяжести соматического состояния с преуменьшением серьезности его симптомов и потенциальных последствий
- Нарушения сна:
 - сокращается общая продолжительность сна
 - отмечаются ранние пробуждения
 - присутствует чувство субъективной удовлетворенности качеством сна

Болевые синдромы у пациентов с ЗСК

- Острый болевой синдром –
 - у пациентов с острой перемежающейся порфирией (ОПП)
 - у пациентов с гемофилиями
- Хронические болевые синдромы –
 - у пациентов с ОПП на этапе развития периферической сенсомоторной полинейропатии
 - у пациентов с гемофилиями
 - у пациентов с ЗСК на фоне приема препаратов ПХТ



Нарушения сна при остром болевом синдроме у пациентов с ОПП

- Болевой синдром – в рамках приступа ОПП. В начале приступа наиболее типичны проявления со стороны желудочно-кишечного тракта: интенсивные острые боли в животе, тошнота, рвота, вздутие, задержка стула. Боли имеют коликообразный характер, локализуются в разных отделах живота и бывают настолько сильными, что пациенты часто попадают в хирургический стационар с подозрением на острый аппендицит или перфорацию язвы желудка
- Нарушения сна:
 - пресомнические расстройства
 - интрасомнические расстройства

Нарушения сна при хроническом болевом синдроме у пациентов с ОПП

- с развитием периферической сенсо-моторной полинейропатии возникают разлитые боли по всему телу, снижается чувствительность на разных участках тела, выпадают сухожильные и кожные рефлексы. Появляются слабость и ограничение движения в конечностях (парез), более выраженные в проксимальных отделах – в плечах и бедрах. Иногда развивается полный паралич конечностей
- нарушения сна в этот период обусловлены как болевым синдромом, так и развитием энцефалопатии, обусловленной длительным спазмом сосудов головного мозга, артериальной гипертензией, тяжелой гипонатриемией, приводящей к отеку тканей головного мозга
- нарушения сна могут предшествовать психомоторному возбуждению, галлюцинаторным и бредовым расстройствам



Нарушения сна при болевом синдроме у пациентов с гемофилиями

- болевой синдром у пациентов с гемофилиями обусловлен гемартрозами
- острый болевой синдром – носит ноцицептивный характер и формируется при травме или спонтанном гемартрозе
- хронический болевой синдром – сохраняется более 3 месяцев, имеет в своей структуре нейропатический компонент, связанный с повреждениями периферической или центральной нервной системы и характеризующийся аномальными сенсорными феноменами – болью ноющей, изнуряющей, резкой, утомляющей, стреляющей, пронизывающей [Левченко О.К. и соавт., 2016]
- нарушения сна - нарушения засыпания, частые пробуждений во сне, прерывистый поверхностный сон
- нарушения сна повышают болевую перцепцию

Полинейропатия при ПХТ

- **дистальная** проявляется симметричными нарушениями чувствительности двигательных функций.
- признаками **сенсорной** полинейропатии являются ощущения онемения, покалывания, холода или жжения в разных частях тела. У пациентов на фоне химиотерапии появляются дизестезии – нарушение чувствительности нервных волокон. Вследствие этого при прикосновении к коже больной испытывает неприятные, а иногда аномальные и извращённые ощущения (холод может ощущаться теплом, простое прикосновение – вызывать сильную боль). Иногда единственным признаком полинейропатии является болевой синдром. Все вышеперечисленные признаки начинаются с кончиков пальцев ног рук, стоп и кистей. Постепенно они распространяются на голени, предплечья, бедра, плечи.
- **моторная** полинейропатия после химиотерапии проявляется в снижении силы мышц, их атрофии и уменьшении тонуса, произвольных мышечных движениях, снижении сухожильных рефлексов – коленного, ахиллового. Данные симптомы вначале также появляются в области стопы, кончиков пальцев рук и ног, кистей рук, постепенно распространяются по направлению к позвоночнику. Пациенты утрачивают способность совершать простые движения – стоять, передвигаться на пятках, разгибать кисти рук. Развиваются симптомы «свисающих» кистей или стоп.
- **центральная** полинейропатия после химиотерапии встречается редко. Заболевание проявляется энцефалопатией с судорожным синдромом, нарушением сознания разной степени тяжести – от появления сонливости до состояния комы. У пациентов могут возникать ощущения прохождения электрического заряда от шеи по рукам и по позвоночнику в ноги после произвольного наклона головы вперёд.



Нарушения сна при хроническом болевом синдроме у пациентов с ЗСК на фоне приема препаратов ПХТ

- выраженные пресомнические расстройства
- частые ночные пробуждения с долгим засыпанием
- гипотимия

Нарушение сна вследствие наличия «внешних раздражителей» у госпитализированных пациентов с ЗСК

- Наличие соседей по палате
- Необходимость круглосуточного введения препаратов с помощью медицинской аппаратуры (инфузоматов)
- Шумы от медицинской аппаратуры



Терапия нарушений сна у пациентов с ЗСК

- **Этиологическая?**
 - прегабалин
- **Симптоматическая**
 - нейролептики с седативным эффектом
 - антидепрессанты с седативным эффектом
 - бензодиазепины
 - барбитураты
 - производные циклопирролона

Участие изоферментов системы цитохрома P450 в метаболизме цитостатических и гипнотиков различных фармакологических групп

Препараты	Источники	Изоферменты системы цитохромов P450 CYP											
		1A1	1A2	3A4	3A5	4A11	2B6	2B8	2C8	2C9	2C19	2D5	2D6
Цитостатики													
Винорелстин	Keyilolu H. et al., 2017	(-)	(-)	S	S	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Цитрабин	Panneerselvam S. et al., 2015	(-)	(-)	S	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Доксорубин	Hedrich W. et al. 2016	(-)	(-)	S	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	S	(-)	(-)
Блазомидин	Cordova E. et al., 2027	(-)	(-)	S	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Винорелстин	Cordova E. et al., 2027	(-)	(-)	S	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Доксорубин	Lewis D. et al., 2016	S	S	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	S
Циклофосфид	Tulsyan S. et al., 2014	(-)	(-)	S	S	(-)	S	S	(-)	S	S	(-)	(-)
Метформин	Joeger M., 2012	(-)	(-)	S	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Эпиробин	Alonso S. et al., 2016	(-)	(-)	S	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Прометазин	Wahleng B. et al., 2015	S	S	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	S
Примидон	Puthkandoo N. et al., 2017	(-)	(-)	S	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Диазепам	Puthkandoo N. et al., 2017	(-)	(-)	S, I	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Норэфедрин	Bachanova V. et al. 2015	(-)	(-)	S	S	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Циталопрам	Quintanilha J. et al., 2017	(-)	(-)	(-)	(-)	I	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	I
Литические													
Расторфен	McGrane I. et al., 2017	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	S	(-)
Транквилизаторы													
Лоразепам	Luk S. et al., 2014	(-)	(-)	+	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	S	(-)	(-)
Клародрин	Vrzal R. et al., 2010	(-)	X	X	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Феналезин	Ivashchenko DV et al., 2018	(-)	(-)	S	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Клоназепам	Sarea E. J. et al., 1998	(-)	(-)	X	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Литидепрессанты													
Закриптин	Yamamoto P. A. et al., 2019	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	X	(-)	(-)
Барбитураты													
Фенбарбитал	Janssen A. W. F. et al., 2021	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	I	(-)	(-)	(-)	X	(-)	(-)
Снотворные препараты													
Золпидем	Gui P. et al., 2017	(-)	(-)	X	(-)	(-)	(-)	(-)	X	(-)	(-)	(-)	(-)

Лекарственные взаимодействия с участием изоферментов системы цитохромов P450: S – субстрат, X – ингибитор, I – индуктор,
 (-) – изофермент не принимает участия в метаболизме препарата



VII Всероссийская межвузовская научно-практическая конференция
**«ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА В РОССИИ: ДОСТИЖЕНИЯ И
ПЕРСПЕКТИВЫ - 2021»**

материалы конференции

Выборных Д.Э. «Нарушения сна у пациентов с заболеваниями системы крови»

Спасибо за внимание!