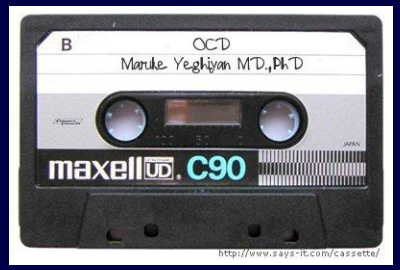
Мозг и одержимость. Данные доказательной медицины

Маруке Егиян, доктор мед. наук

(PPT education program prepared for Solvay Pharma, 2007 ©)



Содержание

- Введение
- Клиника и диагностика
- Коморбидность
- Данные ПЕТ
- Лечение
- Нейрональные механизмы антидепрессантов

История диагноза

1. Одержимость – до 1930
2. Невроз навязчивых – до 1987
3. ОКР (OCD) - до 2008

Обсессивно-компульсивное расстройство

- Обсессии – постоянно повторяющиеся навязчивые мысли идеи импульсы или зрительные образы

- Компульсии - периодически повторяющиеся ригидное поведение (ритуалы) или умственные действия в процессе выполнения которых пациент испытывает уменьшение тревоги

- ОКР общей популяции по рандомизированным данным составляет от 2 до 5 %

Частые обсессии

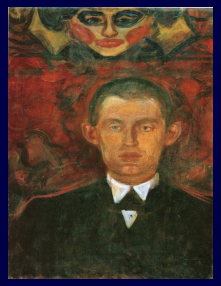
- Неприятные мысли или сомнения о сексе, насилии, заражении, загрязнения или числах
- Размышления – о правильности поведения высказываний или действий.
- Бесконечные вычисления, произнесение запретных слов, попытка объяснения общеизвестных фактов путем раздумий над вопросами

Компульсии

- Предотвращение каких то событий вызывающих ужас путем проведения конкретных действий.
- Абсурдность как мыслей так и действий ясны для больного но это не является препятствием к повторениям.

Примеры компульсий

- Частое мытье рук 85 %
- Постоянная уборка/ очистка
- Постоянная проверка перепроверка
- Изменение расположения предметов
- Накопительство коллекционирование
- Ритуализация обычных действий



Клинический диагноз

- Руководствуясь МКВ -10 или ДСМ-4
- Тестирование – Y-BOCS – 10 – обсессии и 10 компульсии
- Y-BOCS – перечень симптомов
- Y-BOCS - тяжесть симптомов

Для научных исследований

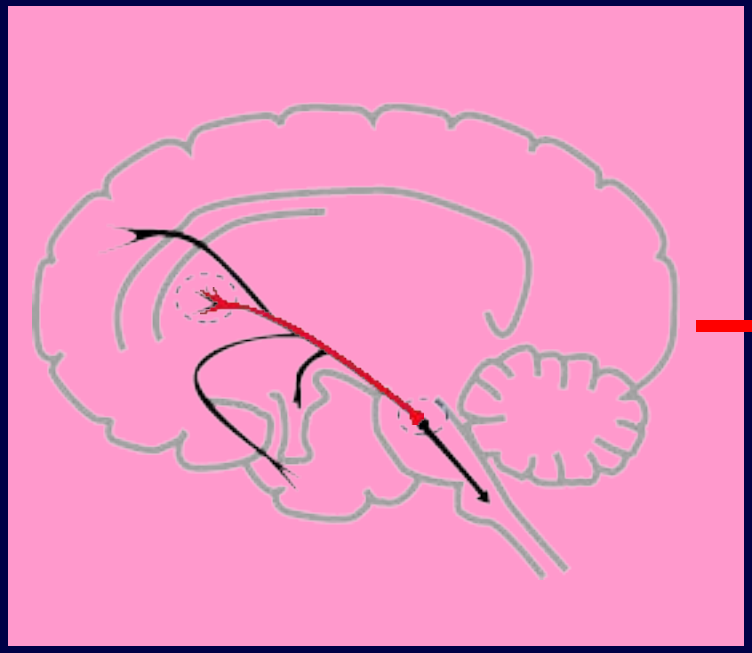
- GCI- общее клиническое впечатление
- CSS – тяжесть клинических симптомов
- SCID -1 – структурированное клиническое интервью (аксис 1)
- SCID- 2 – структурированное клиническое интервью (аксис 2)

Коморбидность

- Большое депрессивное расстройство
- Тревожное расстройство (панические атаки)
- Импульс контроль расстройства
- Трихотиломания, онихофагия, аутомутиляция
- Дисморфофобические расстройства

Исследования мозга

Basal Ganglia

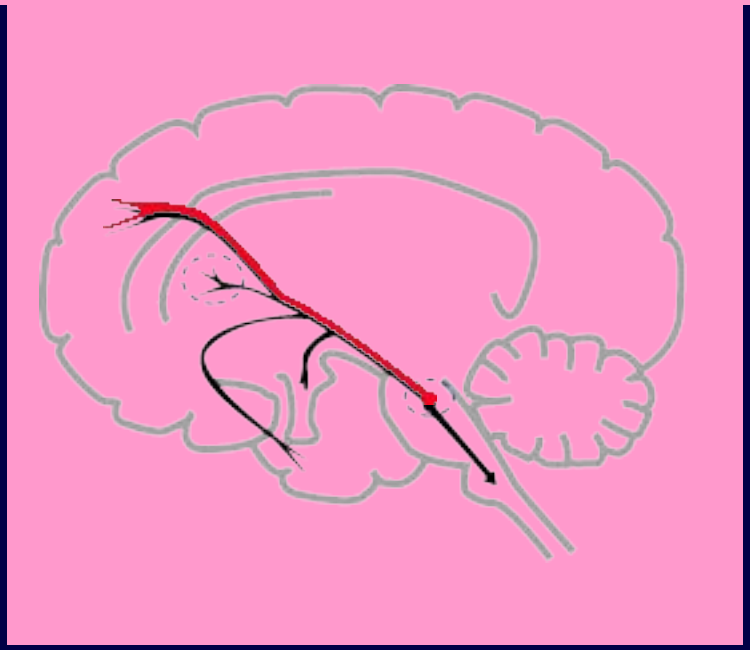


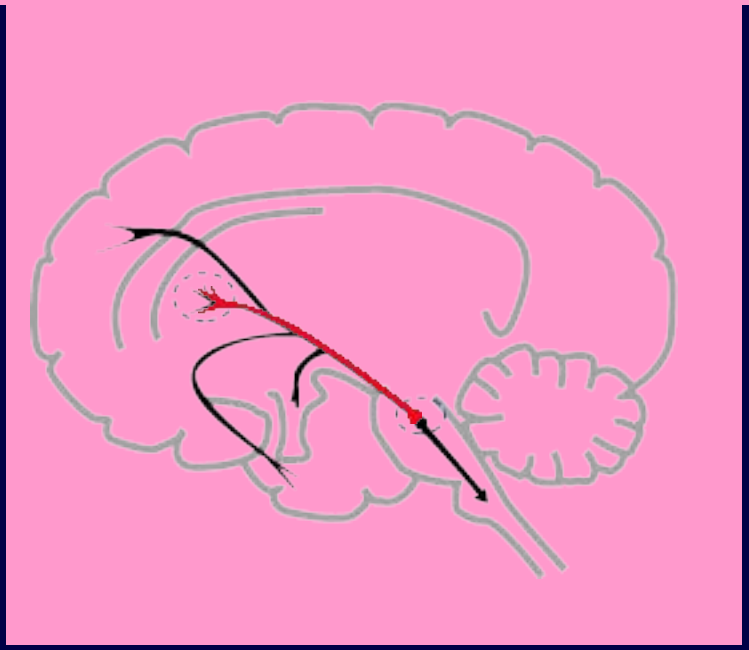
Akathisia/
Agitation

OCD

Steven Stall “Essential Psychopharmacology” 2004

БДД	ОКР
Frontal Cortex	Basal Ganglia



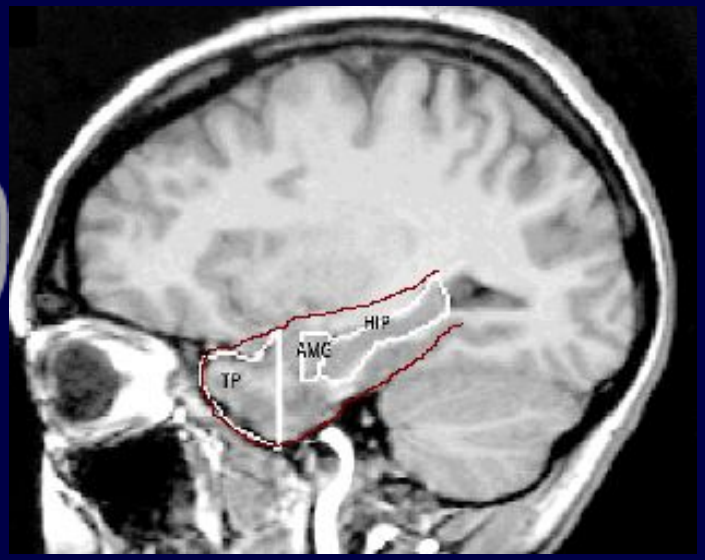


Таламус

- Сенсорные импульсы, проходят через таламус в полушария головного мозга (cerebrum) ассоциируя сенсорные импульсы с приятными или неприятными чувствами

- При ОКР происходит зависание импульса

Зависание импульса при ОКР



Steven Stall “Essential Psychopharmacology” 2004

Данные ПЕТ исследования мозга

Эдуард. Мунк 1863-1944 (танец жизни)

Исследования мозга

СТРУКТУРНЫЕ

Magnetic Resonance Imaging Structure (Spectroscopy) (Anatomy)

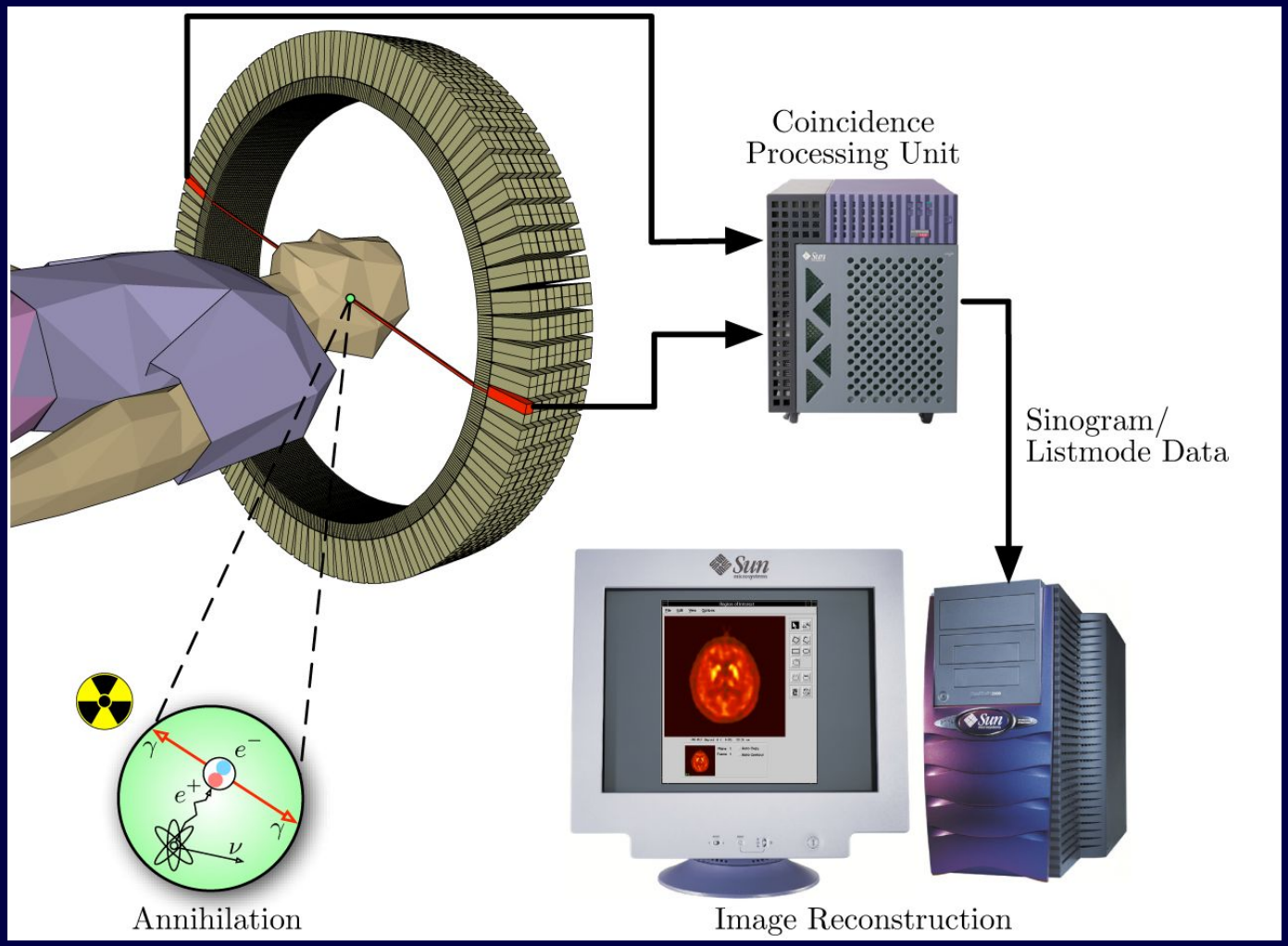
CT:X-ray Computed Tomography

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ

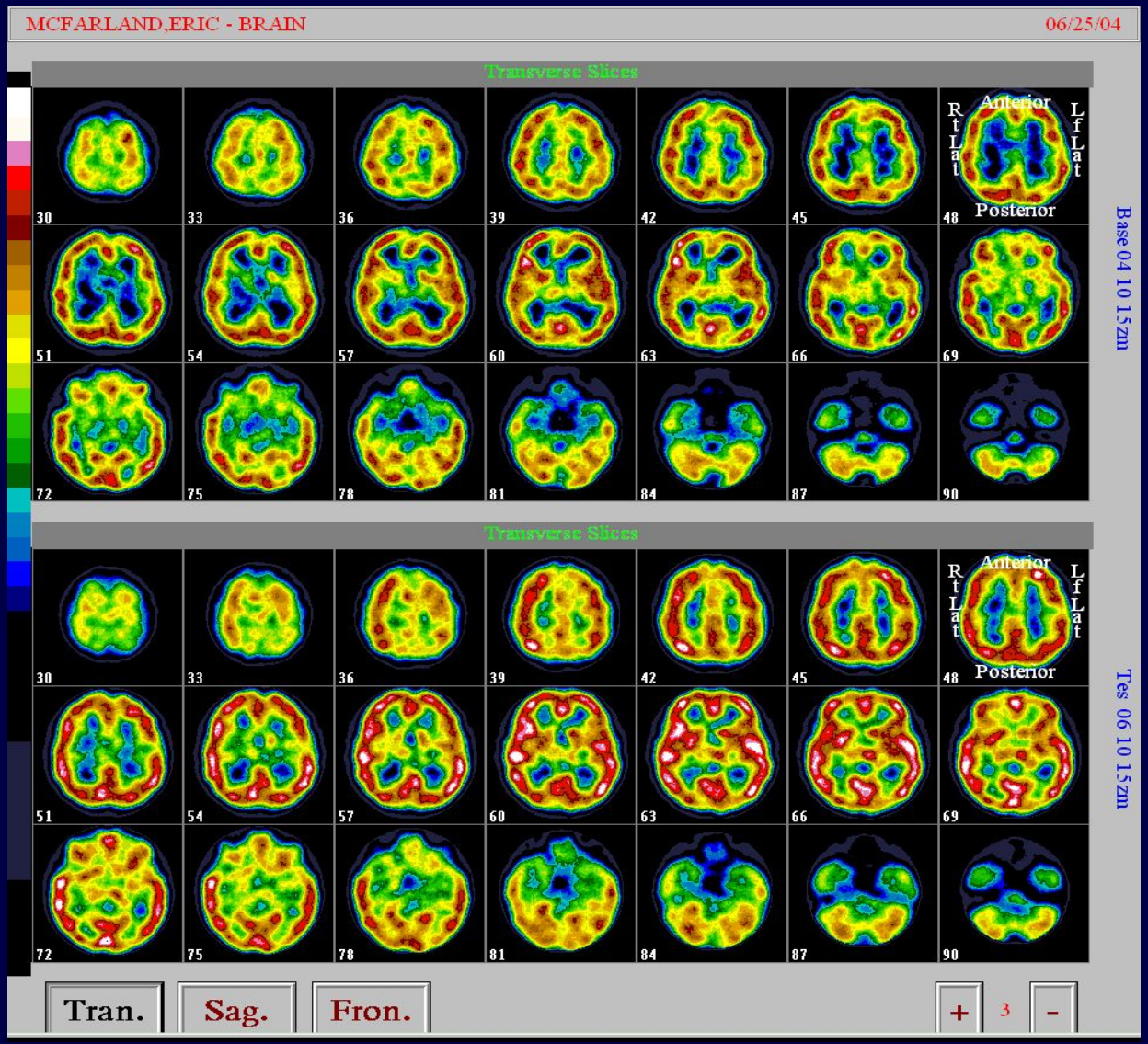
SPECT: Single Photon Emission

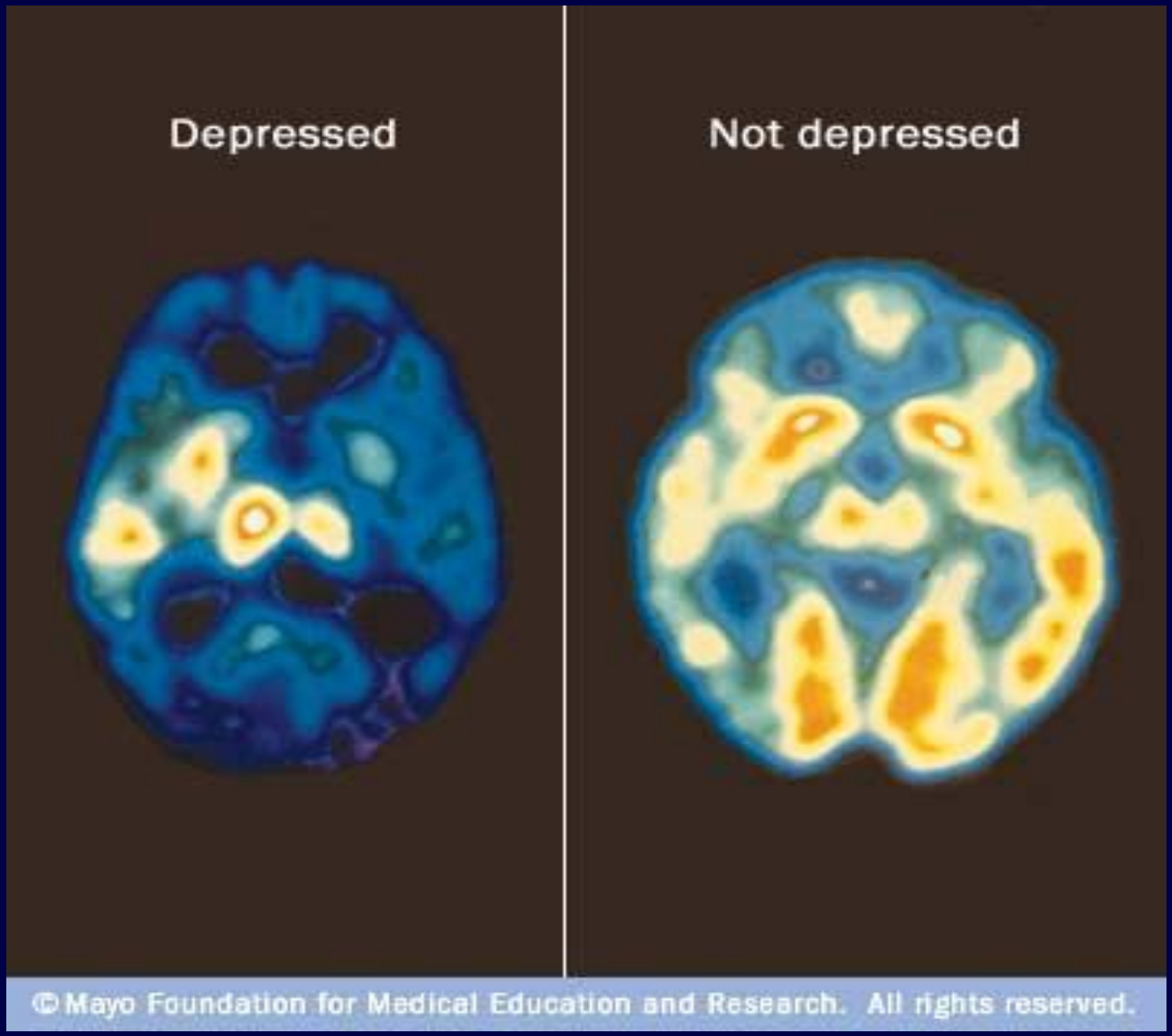
PET: Positron Emission Tomography

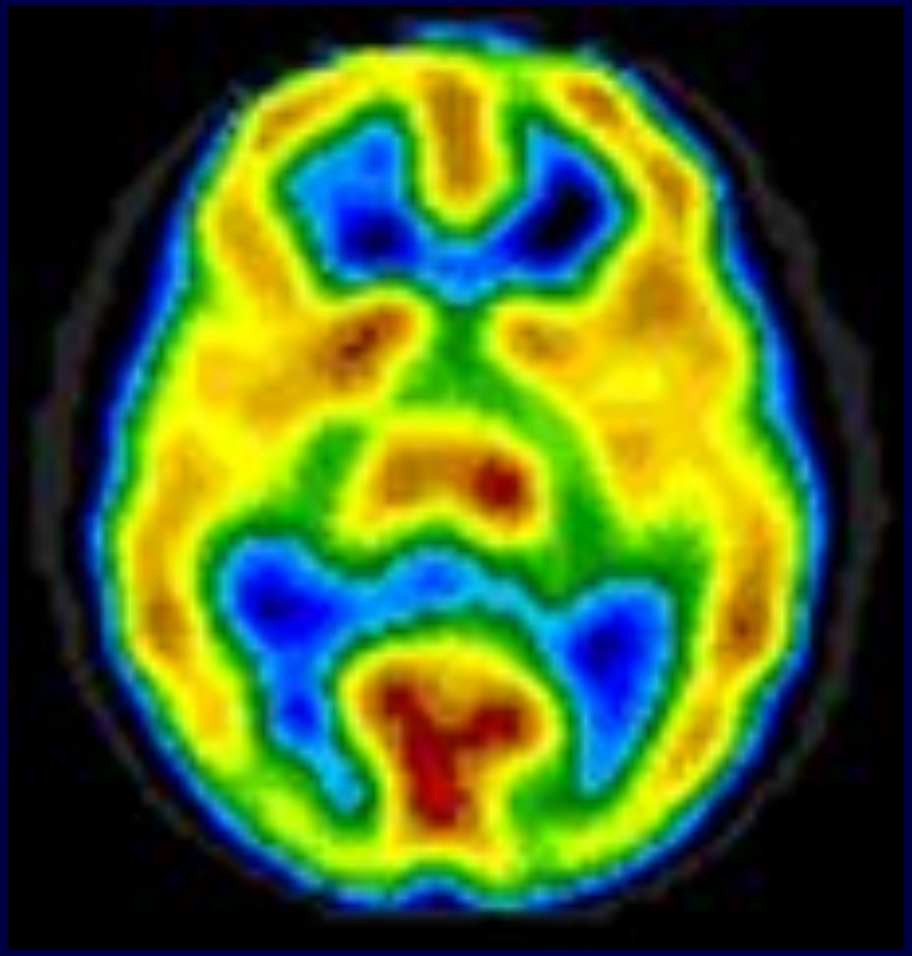
PET: Positron Emission Tomography



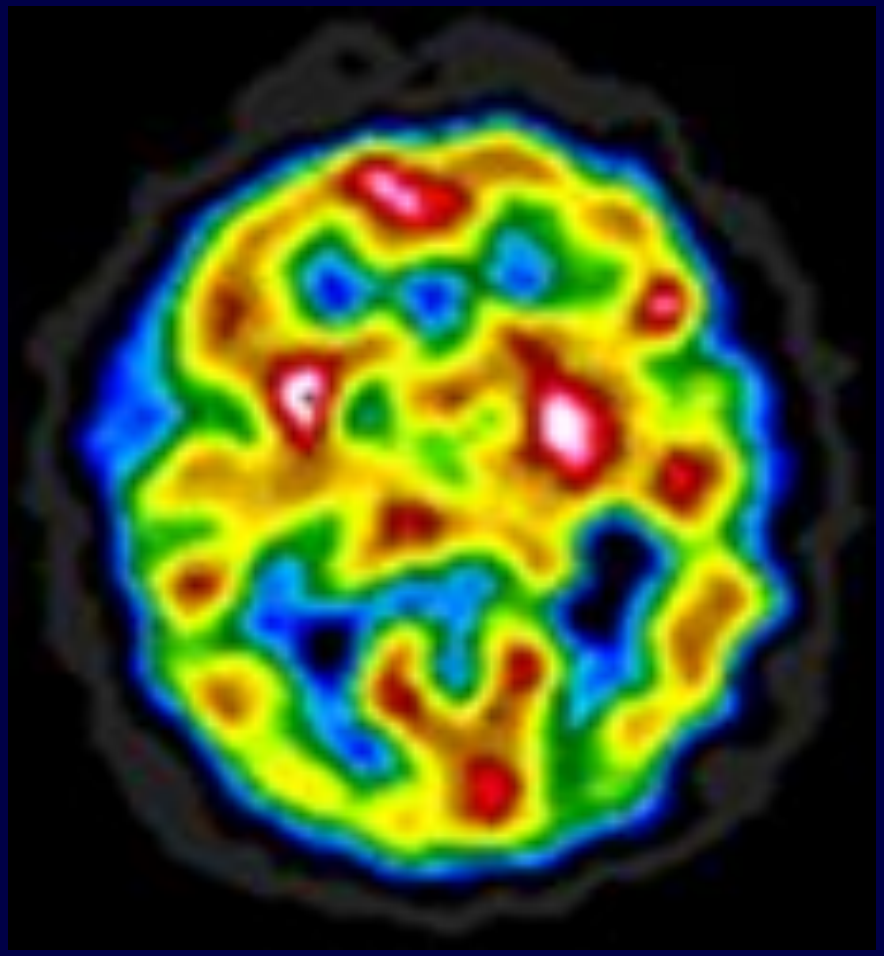
ПЕТ мозга (норма)



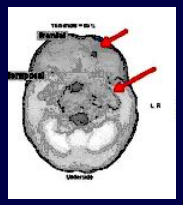

Depressed
Not depressed
© Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved.

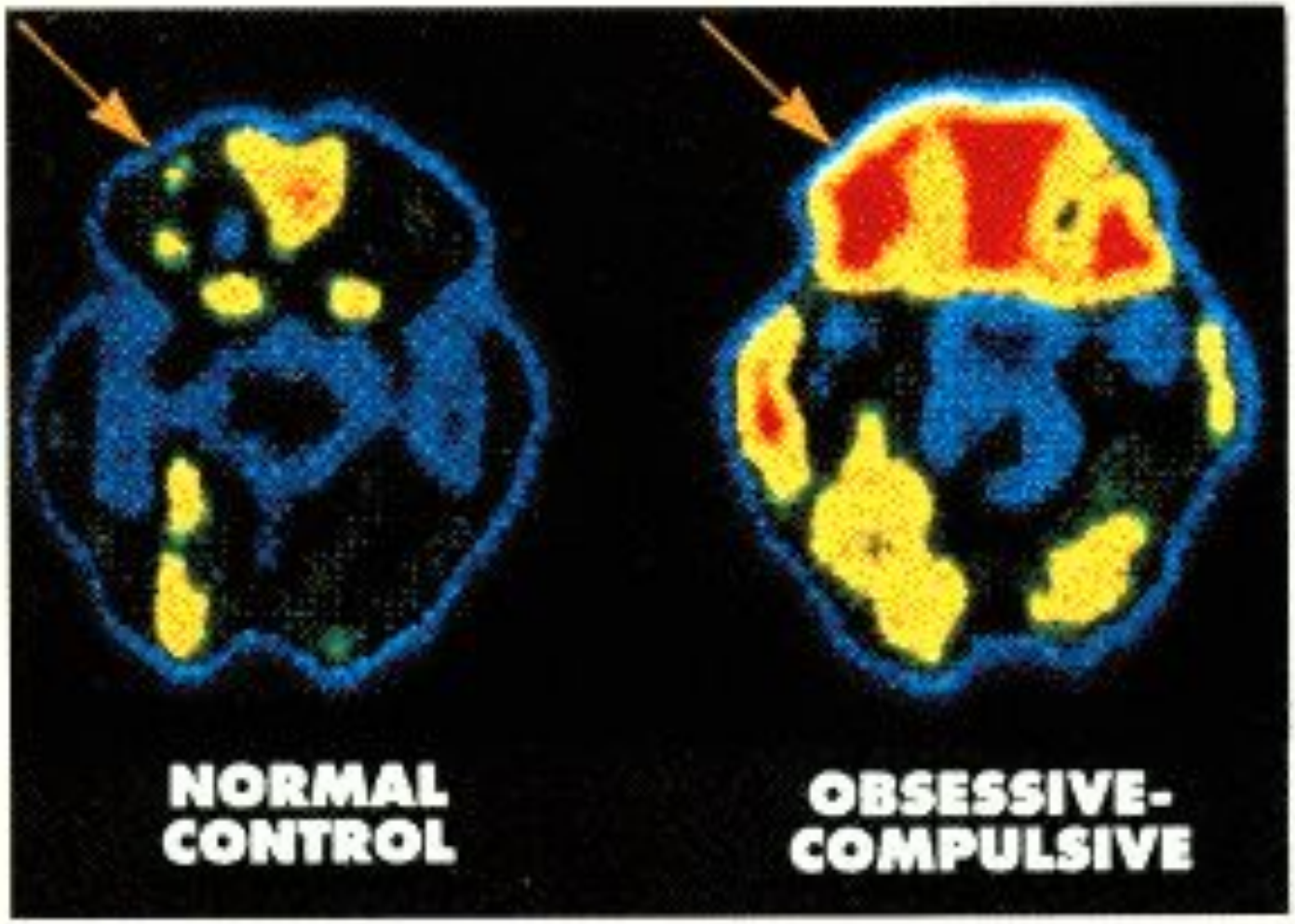


Normal brain pet



OCD brain pet

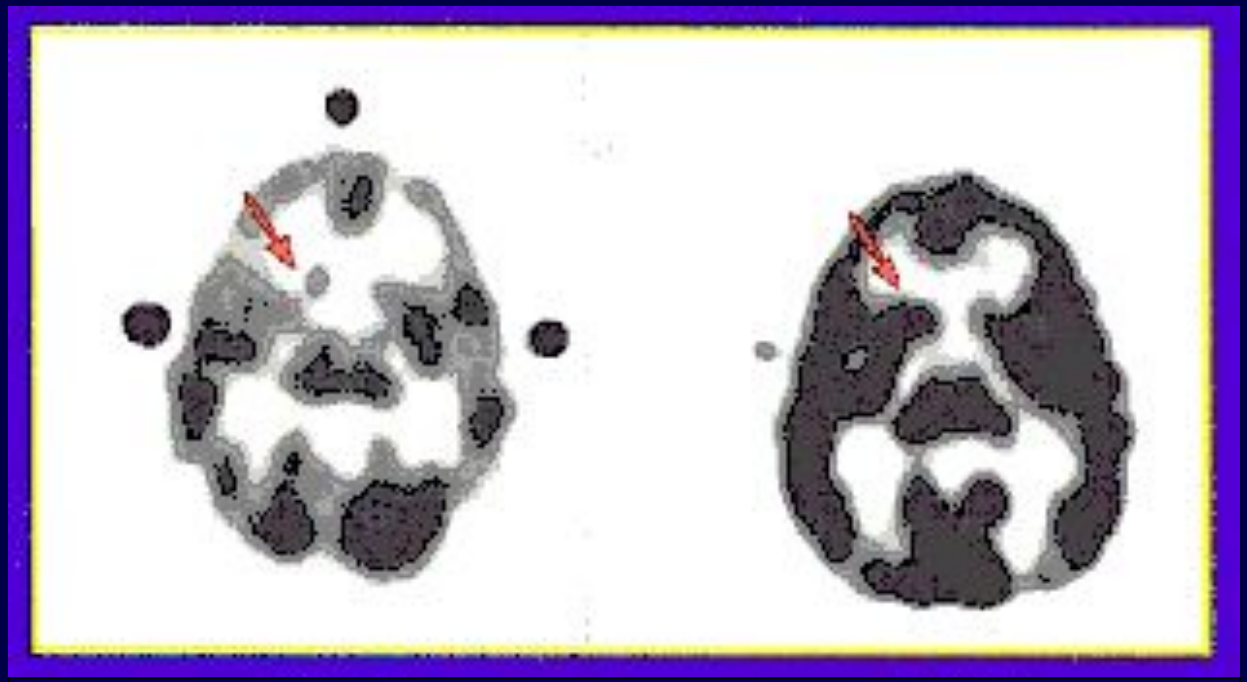




HIGH ENERGY USE IN THE BRAIN OF A TYPICAL PERSON WITH OCD

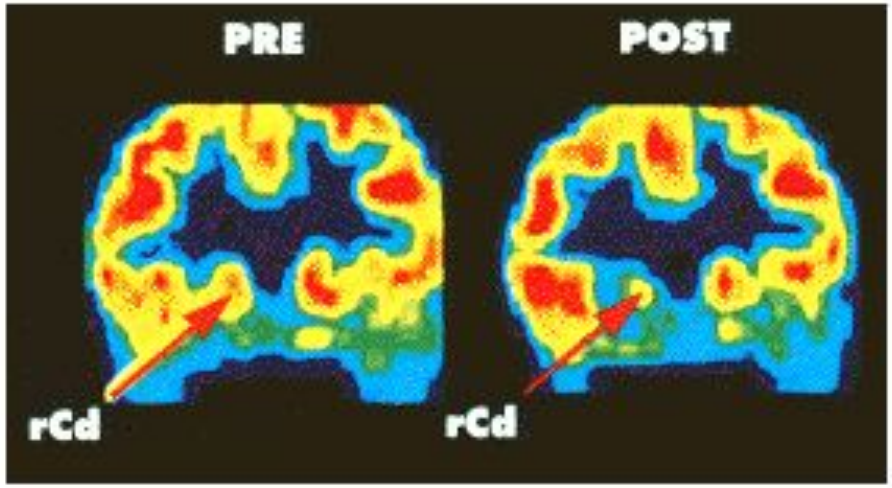
ОКР – ПЕТ мальчик 11 лет
До и после 12 недель лечения СИОЗС

Источник - http:neuro.med.wayne.edu/OCD/slide.htm



Альфа С 11 метил триптофан нагрузочный ПЕТ
до и после лечения СИОЗС

Нормализация энергии после когнитивной психотерапии



CHANGE IN ENERGY USE AFTER DRUG-FREE SELF-TREATMENT WITH DR. SCHWARTZ'S FOUR-STEP METHOD

Нейро-рецепторный уровень

Эдуард. Мунк 1863-1944 (Мадонна)

Катехоламиновая гипотеза ОКР

- Все катехоламины вовлечены в патогенез (частая коморбидность)
- Особенно вовлечены серотонин
- Особенно чувствительны 5-НТ-2 тип
- Вероятность вовлечения глютаматов

E . Hollander et.all. Archives of General Psychiatry 2005 Vol 2

5HT2

Типы рецепторов

было идентифицировано несколько семейств, например:

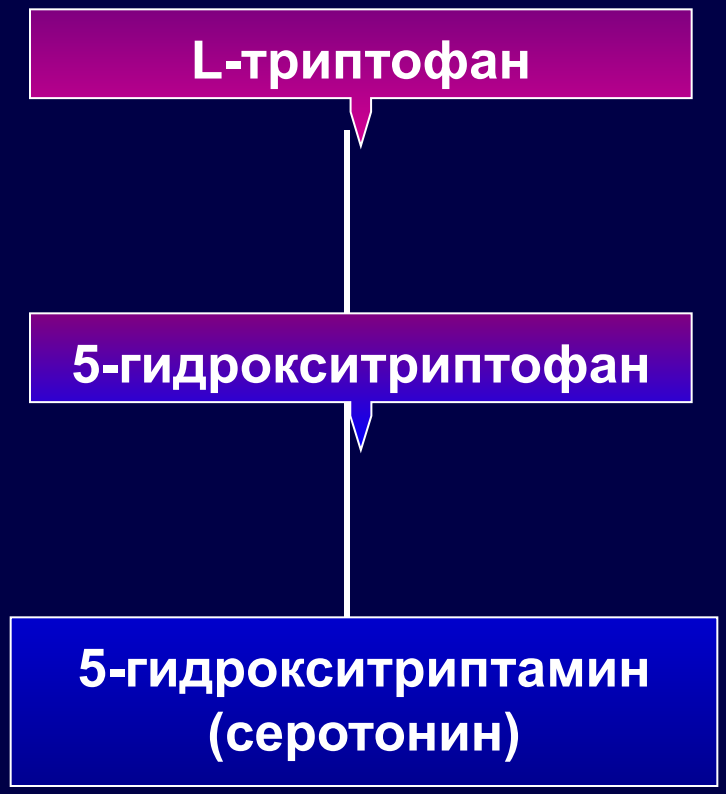
$5HT_1$ $5HT_2$ $5HT_3$ $5HT_4$ $5HT_5$ $5HT_6$ $5HT_7$

несколько подтипов каждого семейства, например:

$5HT_{1A}$ $5HT_{1B}$ $5HT_{1c}$ $5HT_{1D}$

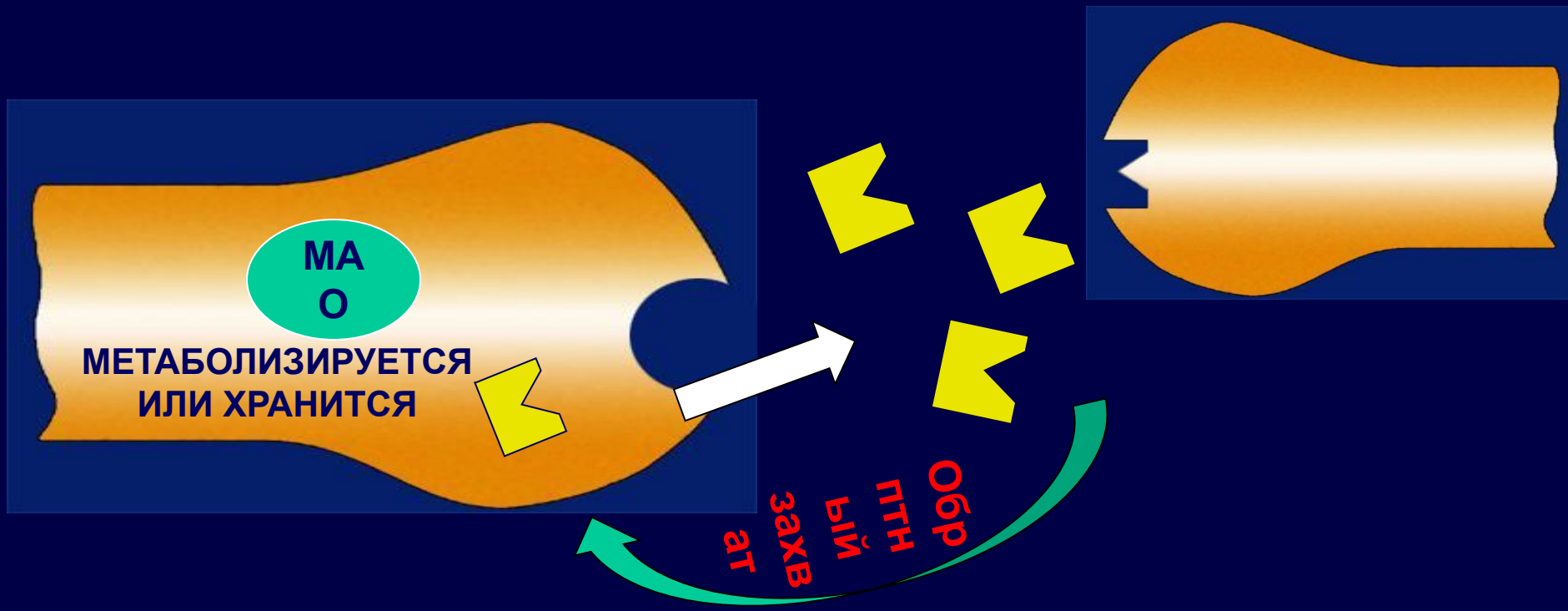
Синтез серотонина

- Почти весь серотонин в ЦНС местно синтезируется из L-триптофана
- Находится в пресинаптических окончаниях и клеточных ядрах
- Некоторая часть серотонина поступает с едой, но большая часть его разрушается во время всасывания и в результате метаболизма



Серотонин процесс дезактивации

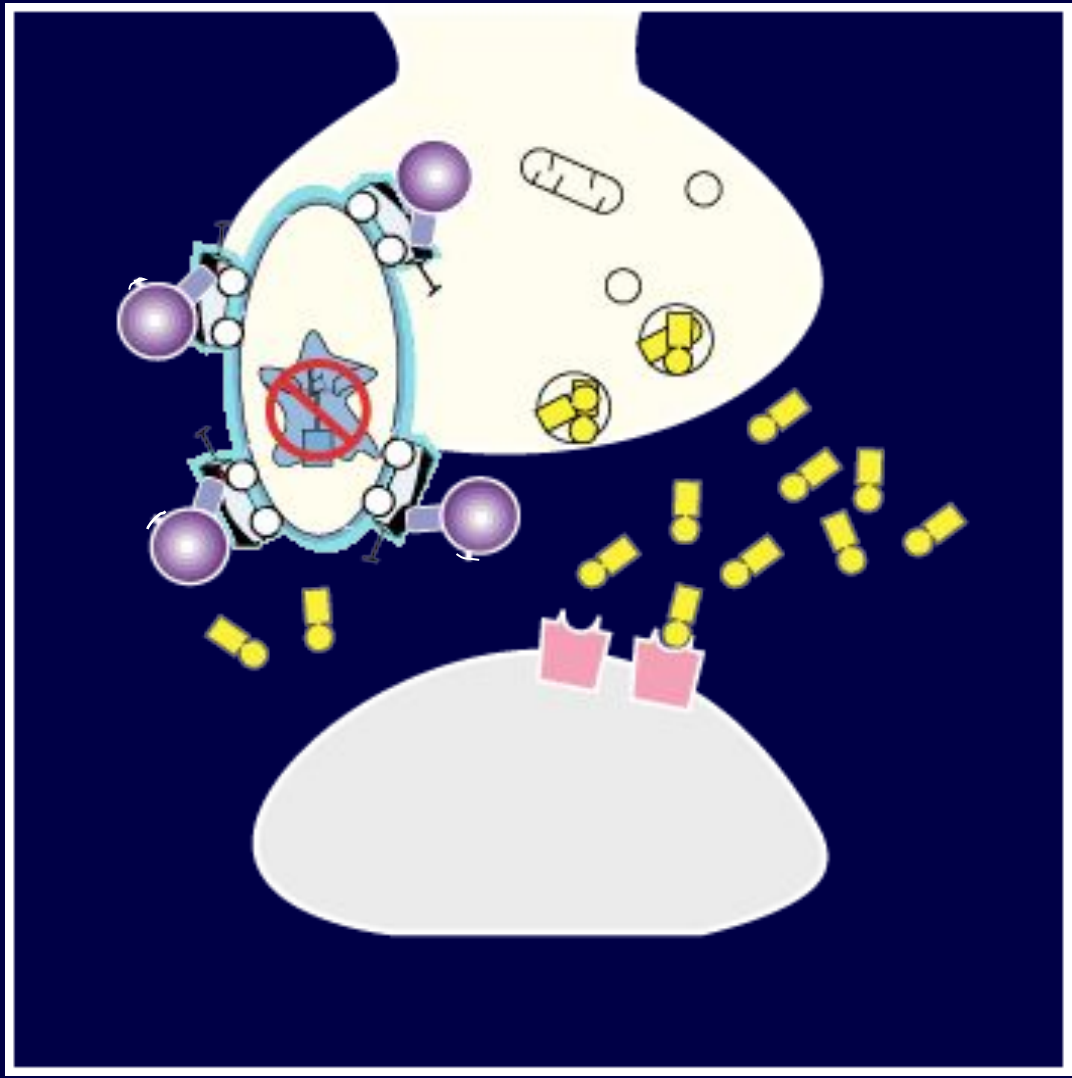
- Удаляется, в основном, за счет обратного захвата в пресинаптических окончаниях
- После обратного захвата он или хранится в пузырьках, или разрушается моноаминоксидазой



Фармакотерапия

SSRI-s Target

SSRI ACTION



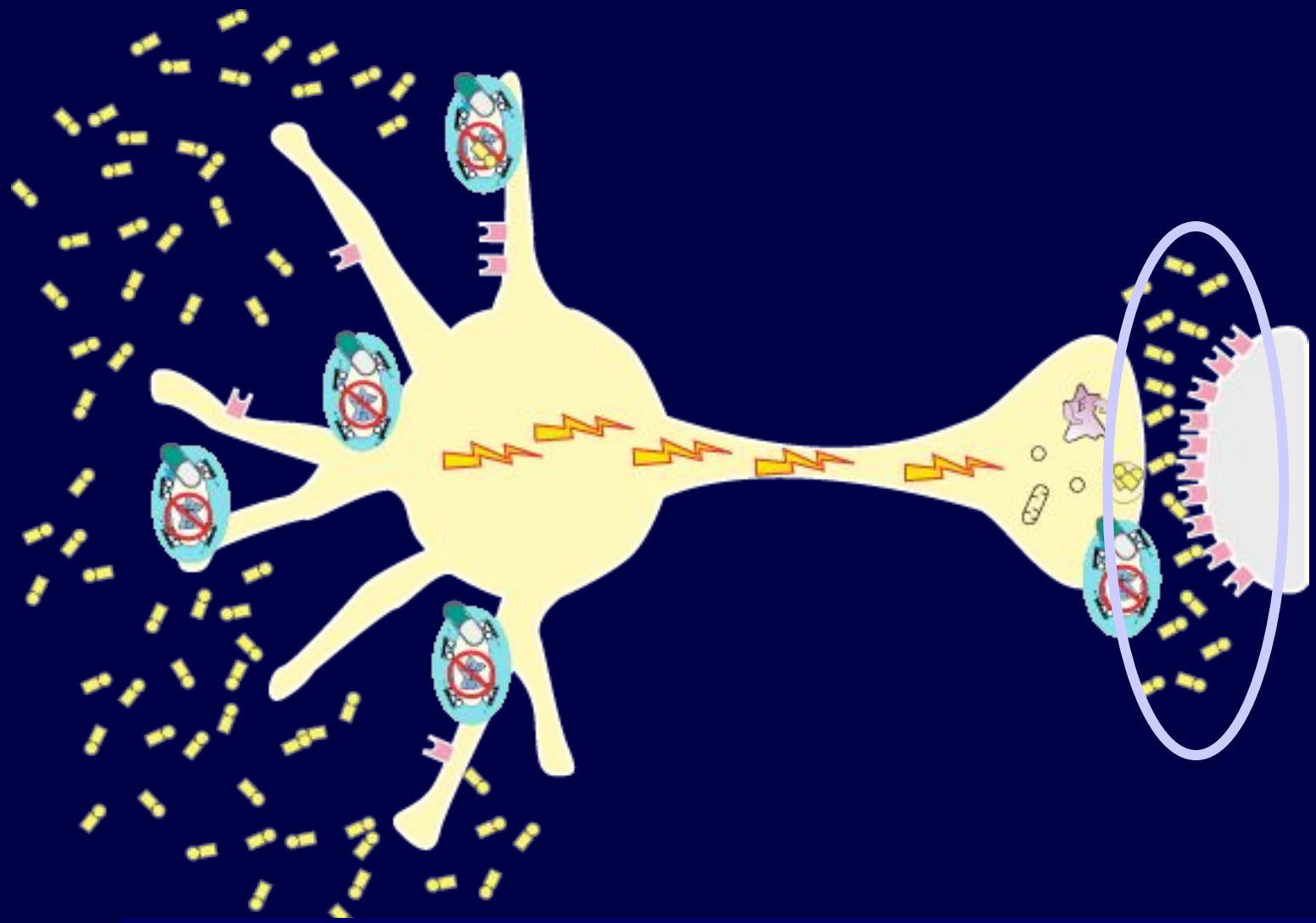
Steven Stall Essential Psychopharmacology 2006

Ингибирование обратного захвата серотонина

величины IC_{50} (nM)[2]

сертралин	0.19
пароксетин	0.29
кломипрамин	1.5
циталопрам	1.8
<u>флувоксамин</u>	3.8
флуоксетин	6.8
имипрамин	35
амитриптилин	39
Дезипрамин	200

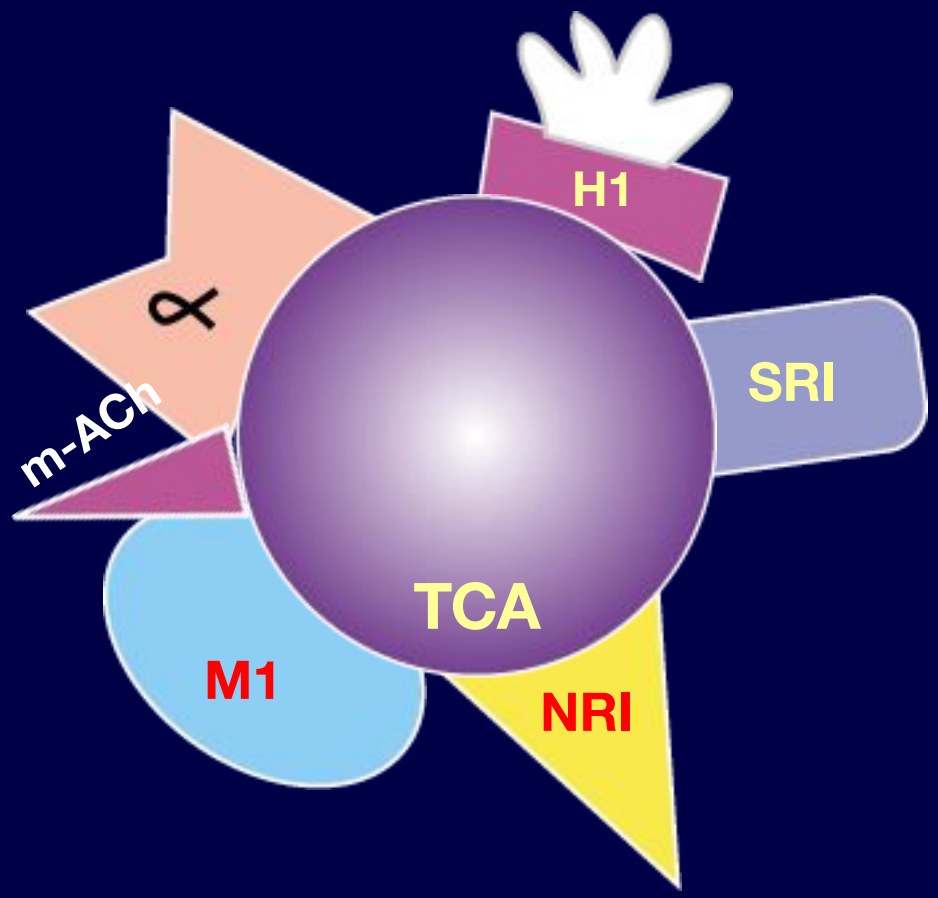
все селективные ингибиторы обратного захвата серотонина являются сильнодействующими



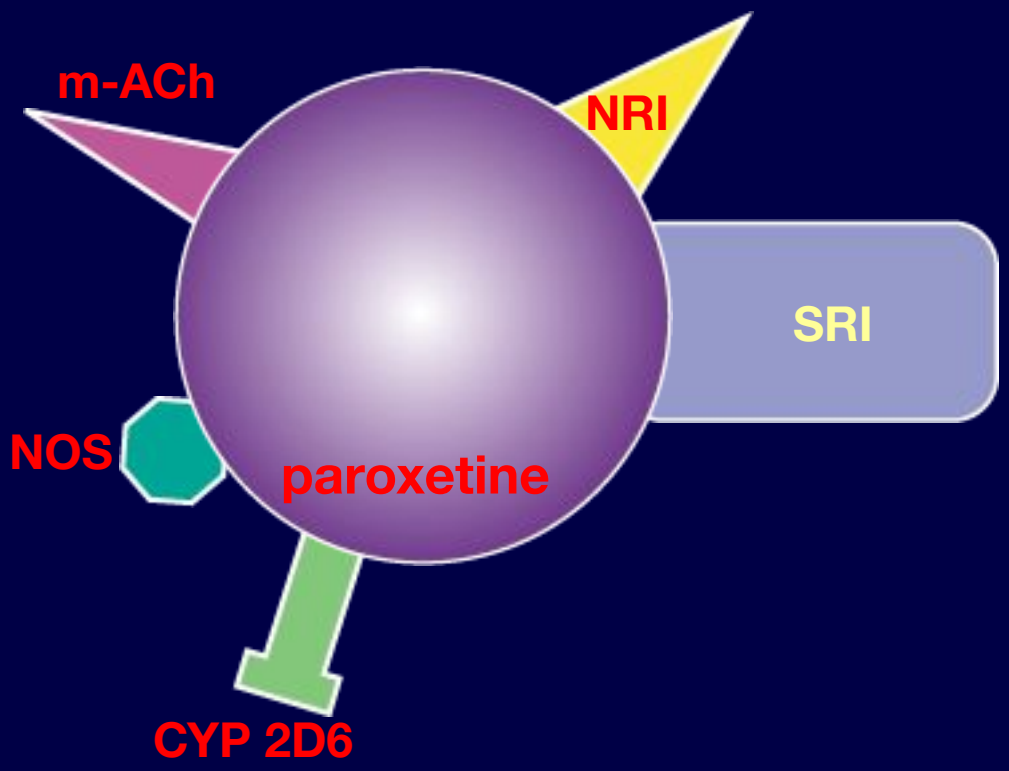
The down-regulation of the autoreceptors causes the neuron to release more 5HT at the axon

Steven Stall Essential Psychopharmacology 2006

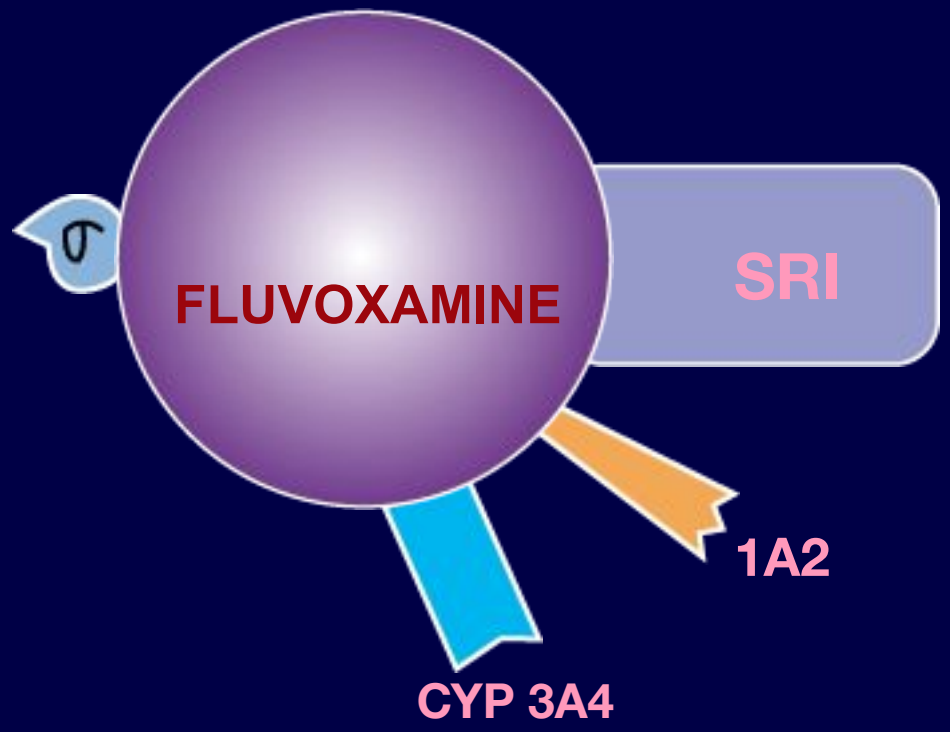
Трициклические АД



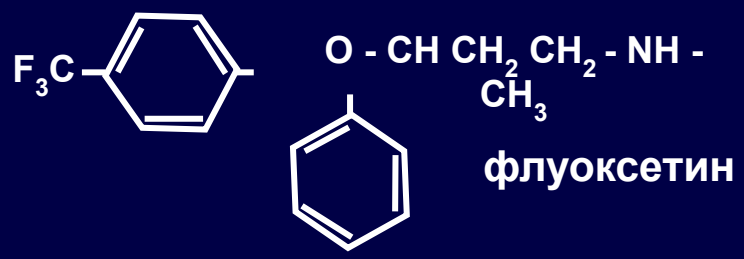
Paroxetine ®



Феварин®

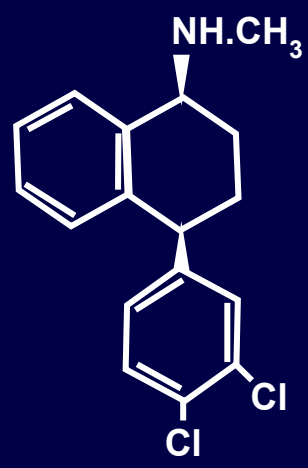


Флувоксамин (Феварин ®)



флуоксетин

пароксетин



сертралин

циталопрам

Относительное сродство к холинергическим рецепторам

Вероятность некоторых антихолинергических побочных эффектов, например, сухость во рту, затуманенное зрение

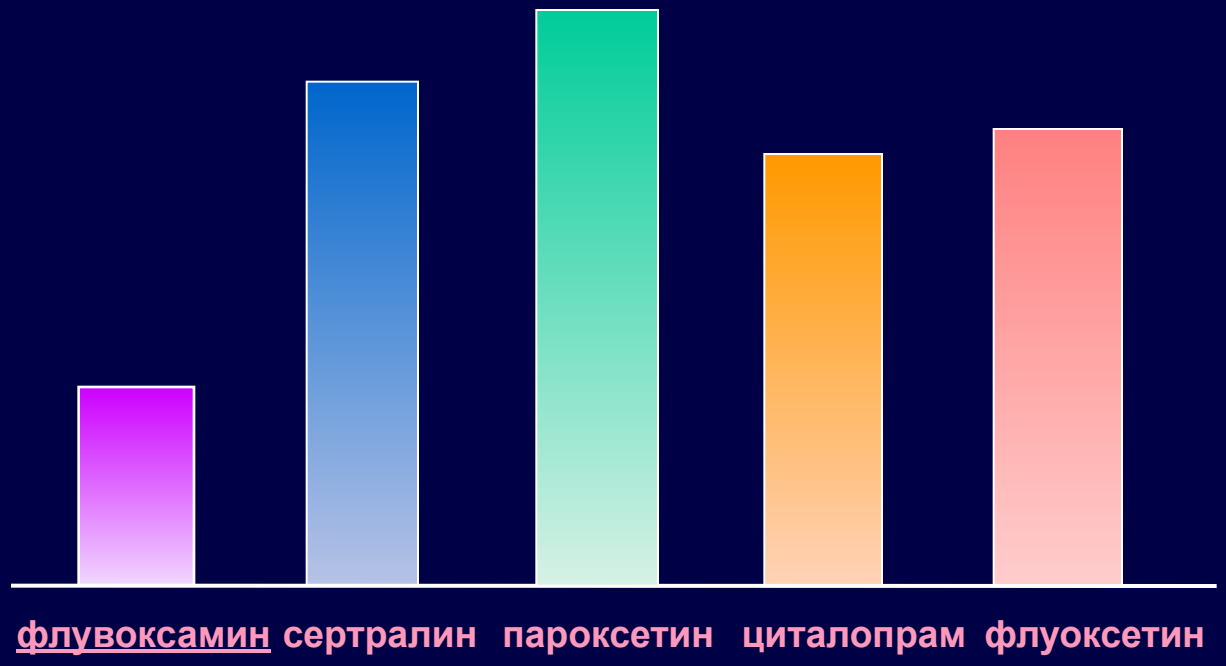


Диаграмма построена на основе относительных величин IC50.
Data from Hyttel J. Nordisk J Psychiatry 1993;47(Suppl 30):5-12

Относительное сродство к D2-рецепторам

Вероятность некоторых дофаминергических побочных эффектов (например, тремора, речевых нарушений)

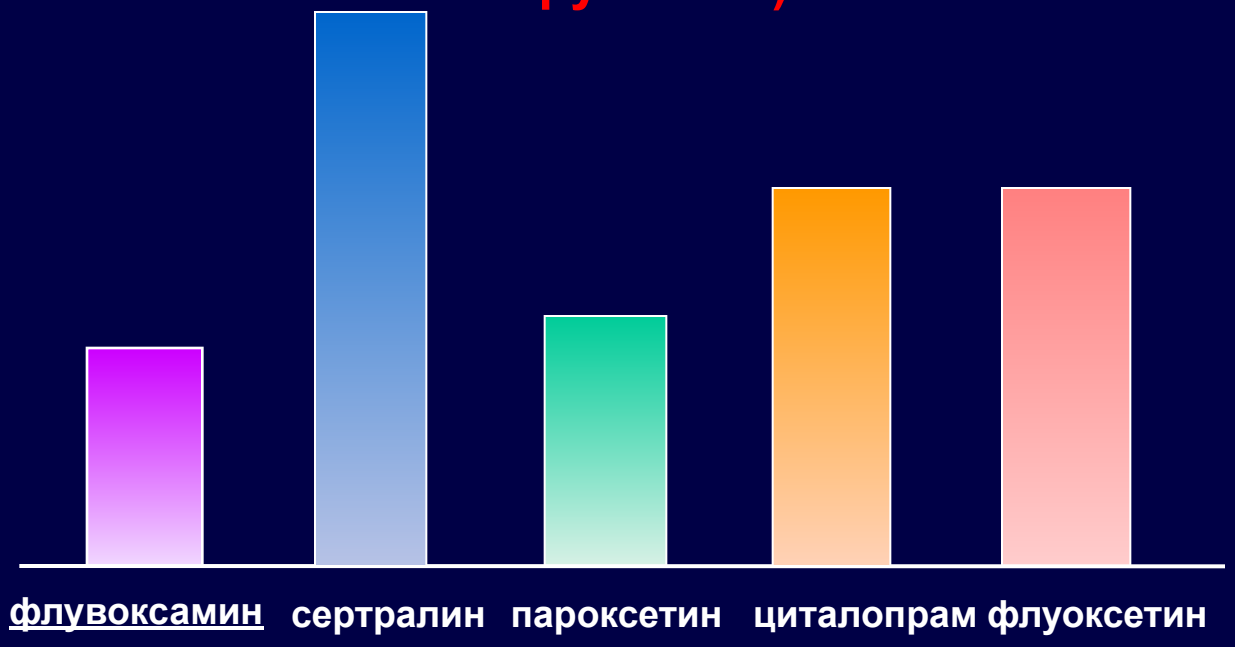
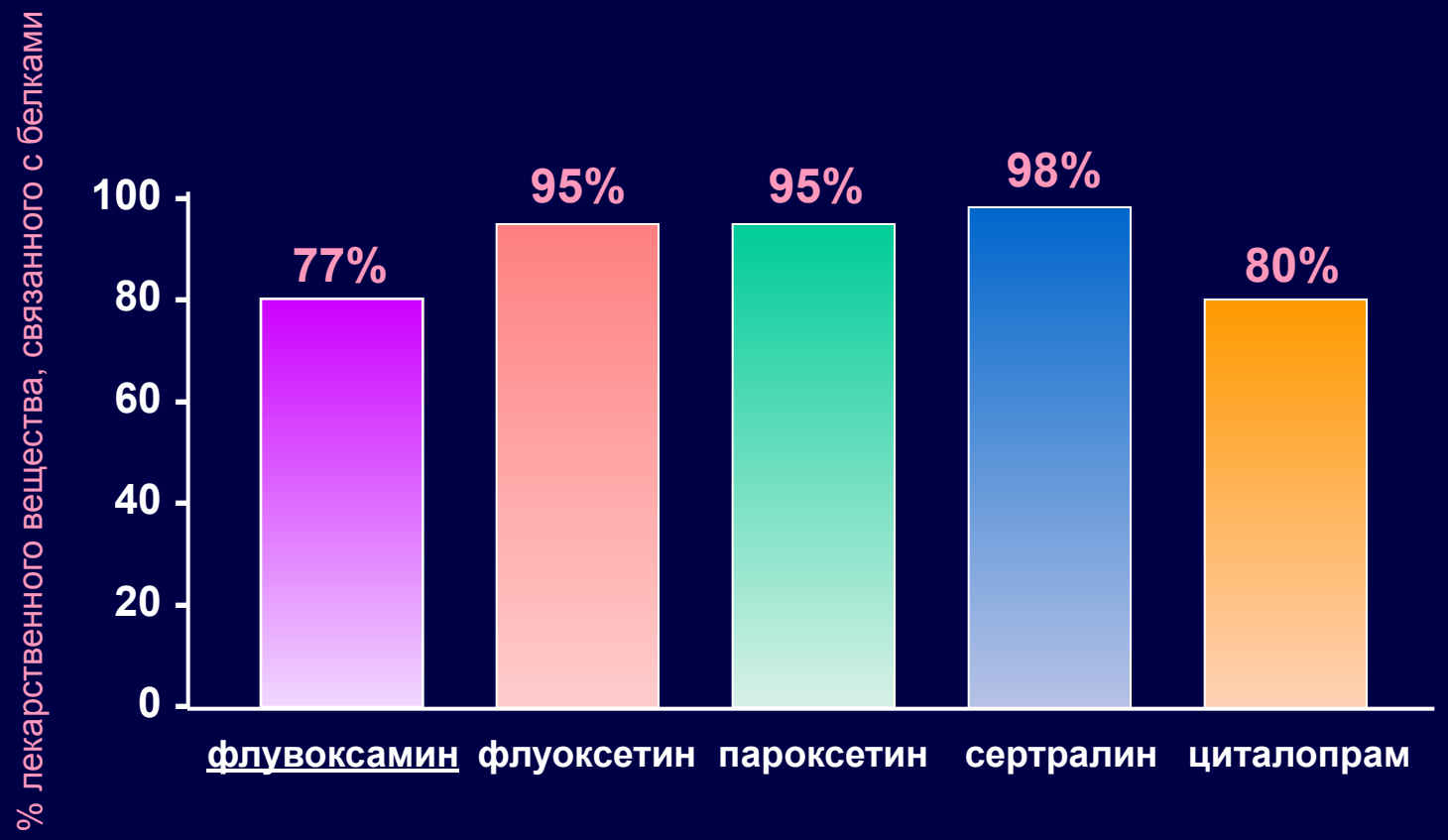


Диаграмма построена на основе относительных величин IC50.
Data from Hyttel J. Nordisk J Psychiatry 1993;47(Suppl 30):5-12

Низкий уровень связывания с белками

- **Флувоксамин слабее связывается с белками в плазме крови, чем остальные селективные ингибиторы обратного захвата серотонина**

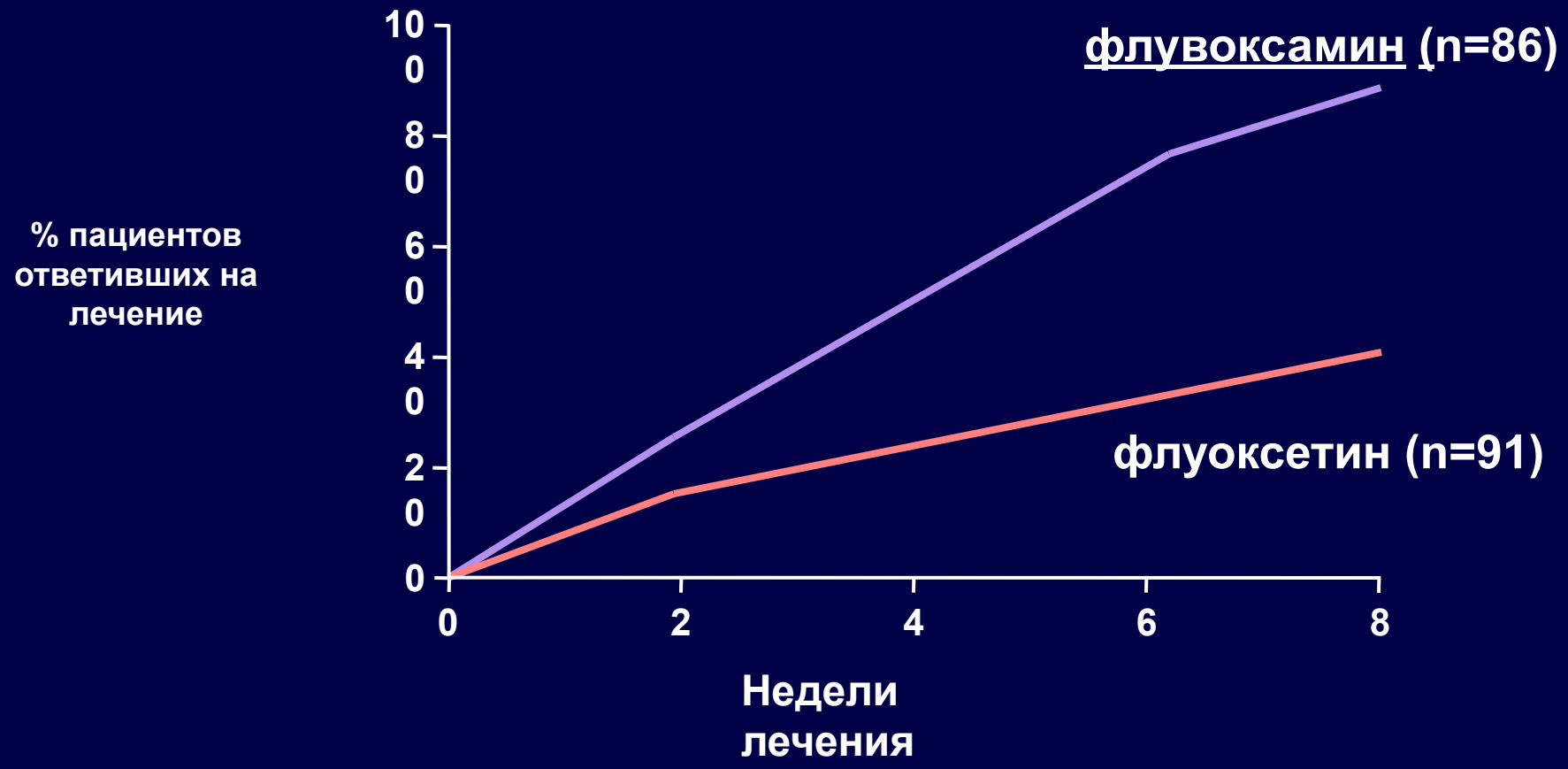


Флувоксамин - слабое сродство к рецепторам[1]

- Слабое сродство к гистаминергическим (H_1) рецепторам
- Слабое сродство к холинергическим (ACh) рецепторам
- Слабое сродство к дофаминергическим (D_2) рецепторам
- Слабое сродство к норадренергическим (альфа-1) рецепторам

1. Hyttel J. Nordisk J Psychiatry 1993;47(Suppl 30):5-12

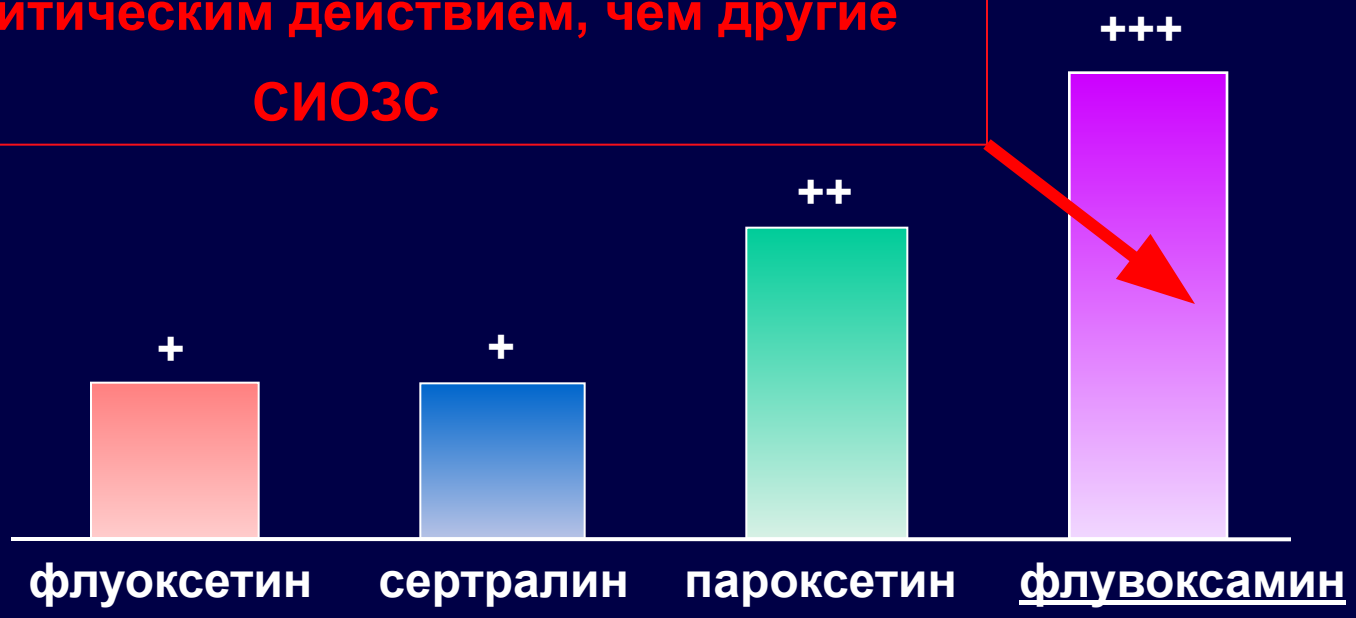
Сравнительное исследование Флувоксамина и флуоксетина при ОКР[1]



1. Gianetti LM, Carbone M. Neurol Psychiatr Sci Hum 1998 ;13:1037-1072

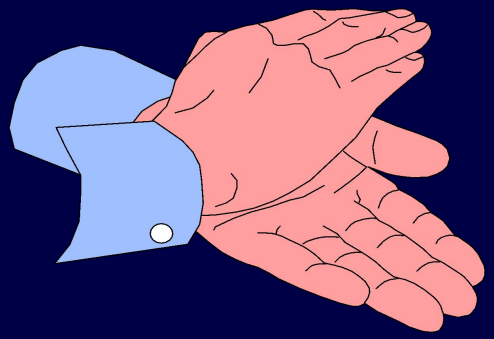
СИОЗС - относительные анксиолитические эффекты[1]

Флувоксамин обладает более сильным анксиолитическим действием, чем другие СИОЗС



1. Calanca et al. Vade-Mecum de Ther Psychiatr, Editions Medecine et Hygiene, Geneve, 1997:38

Заключение

- Феварин значительно эффективен при ОКР
- Действие Феварин наступает быстрее
- Феварин имеет благоприятный ТИ
- В ряду СИОЗС противотревожное действие феварина наиболее выражено
- Феварин не провоцирует суициды
- Феварин не провоцирует психозы

Спасибо за использование функциональных возможностей Вашего Мозга