

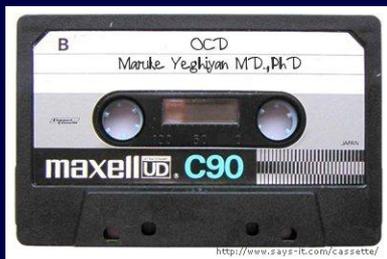


Мозг и одержимость. Данные доказательной медицины



Маруке Егиян, доктор мед. наук

(PPT education program prepared for [Salvia 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 obsессии

- **Неприятные мысли или сомнения о сексе, насилии, заражении, загрязнении 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 МКБ -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)

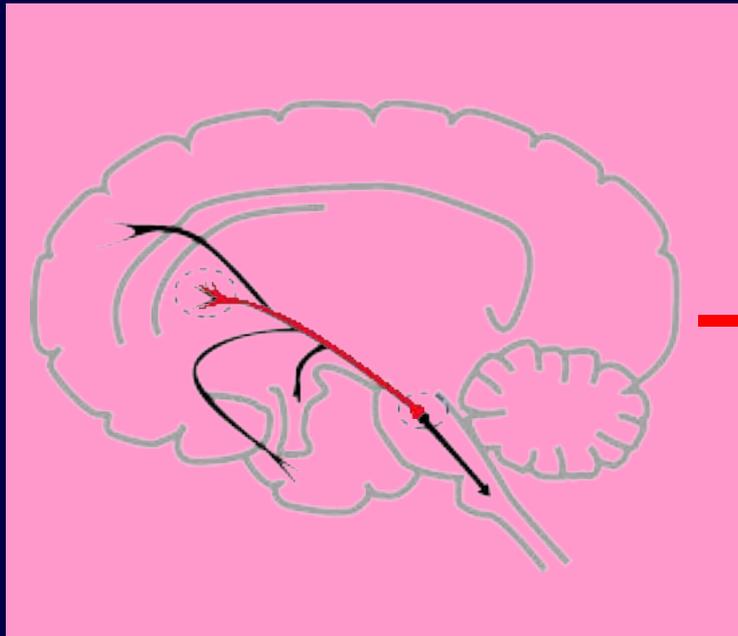


Коморбидность

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

Исследования мозга

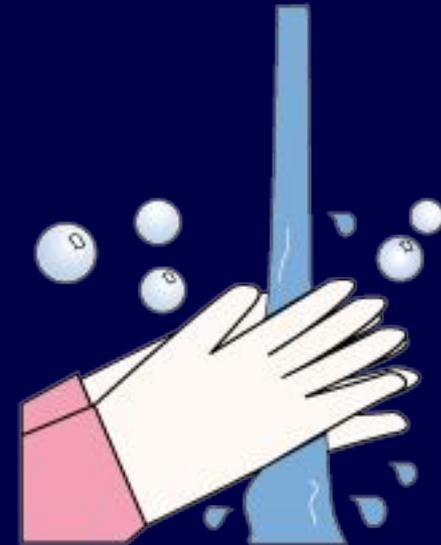
Basal Ganglia



**Akathisia/
Agitation**

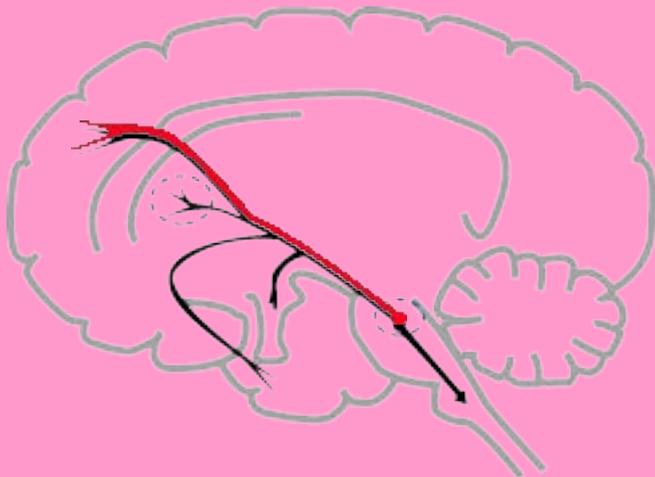


OCD



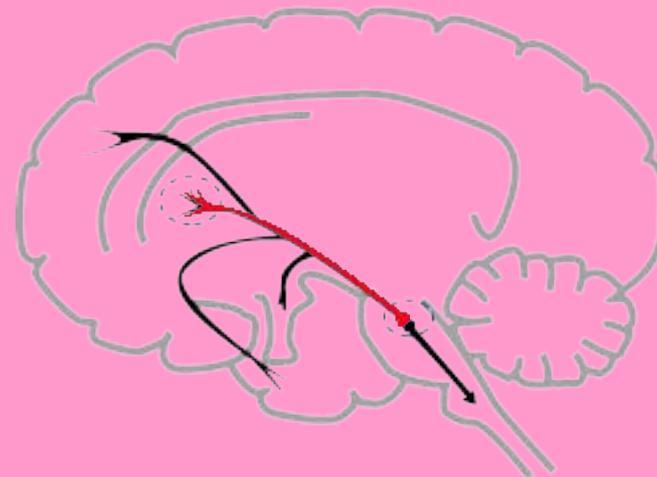
БДД

Frontal Cortex



ОКР

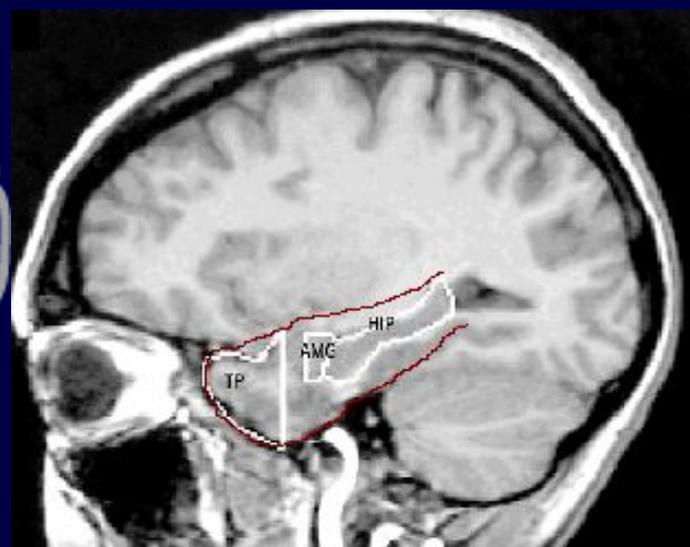
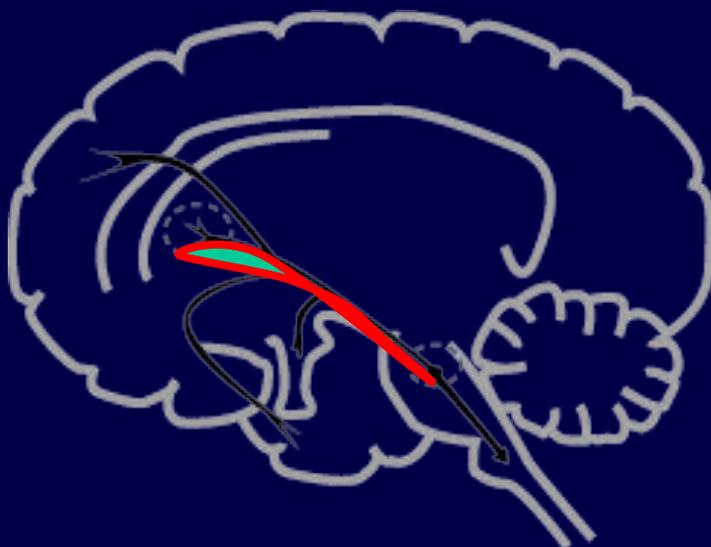
Basal Ganglia



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)

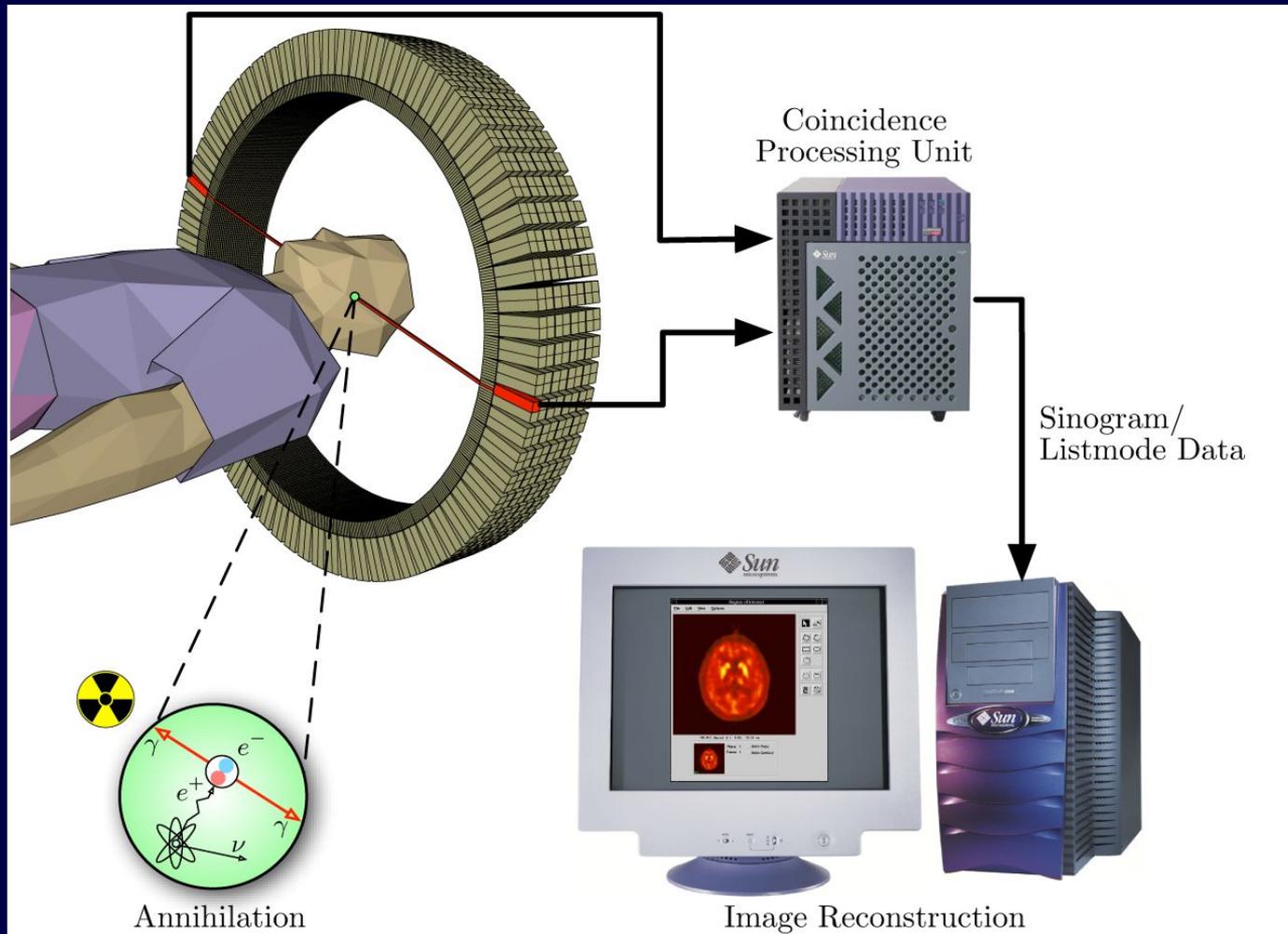
СТ: X-ray Computed Tomography

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ

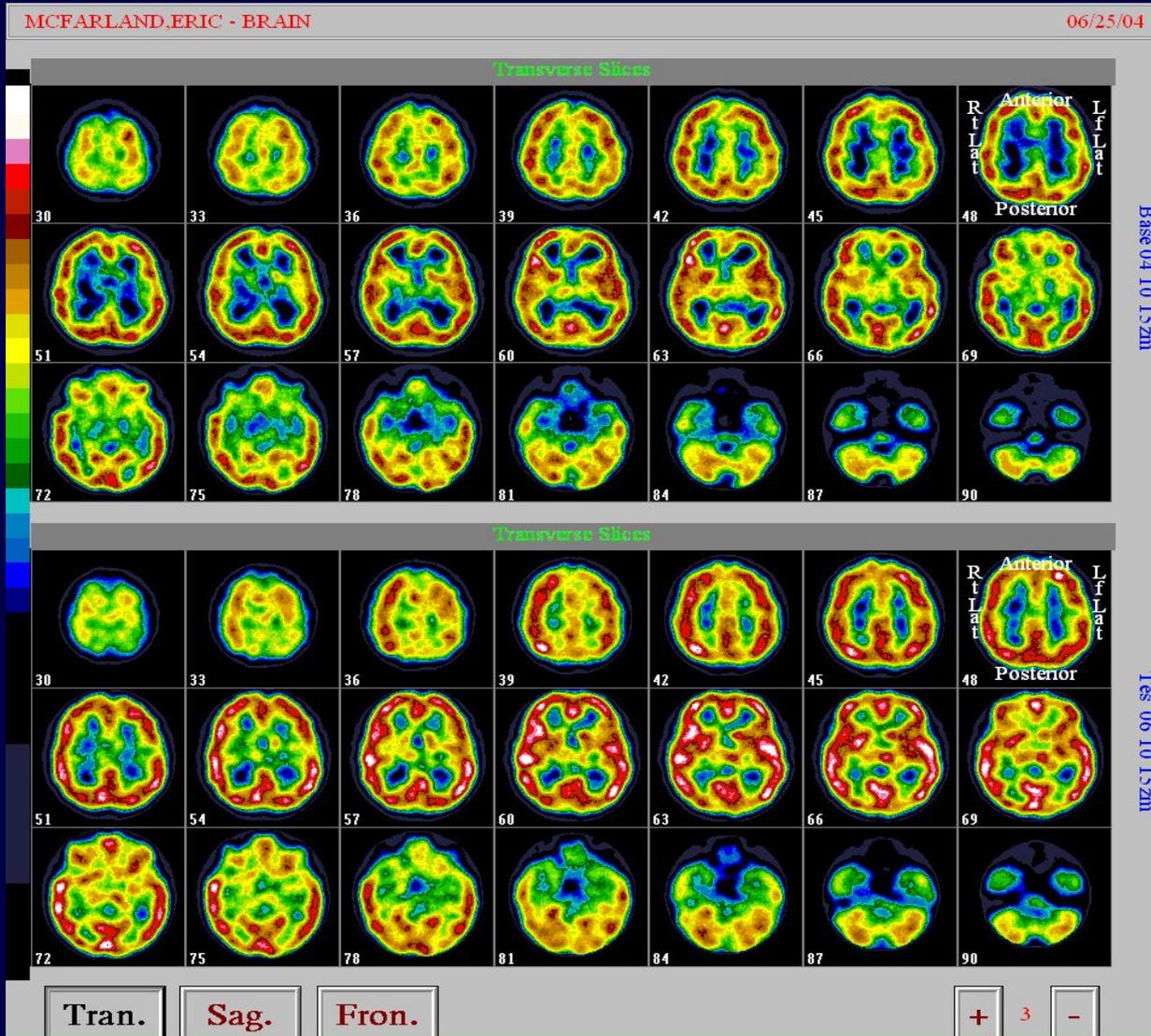
СПЕКТ: Single Photon Emission

ПЕТ: Positron Emission Tomography

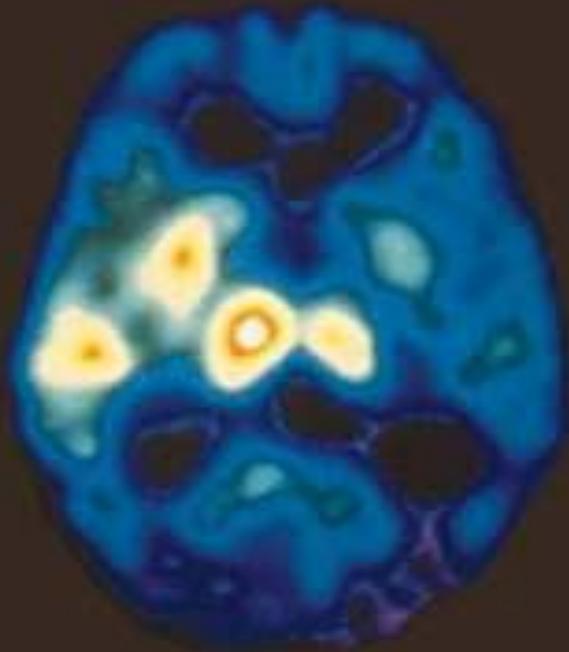
PET: Positron Emission Tomography



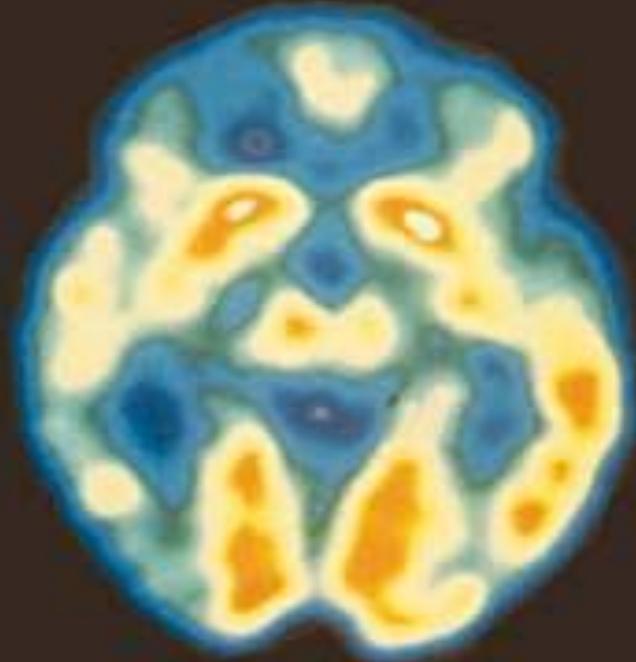
ПЕТ мозга (норма)

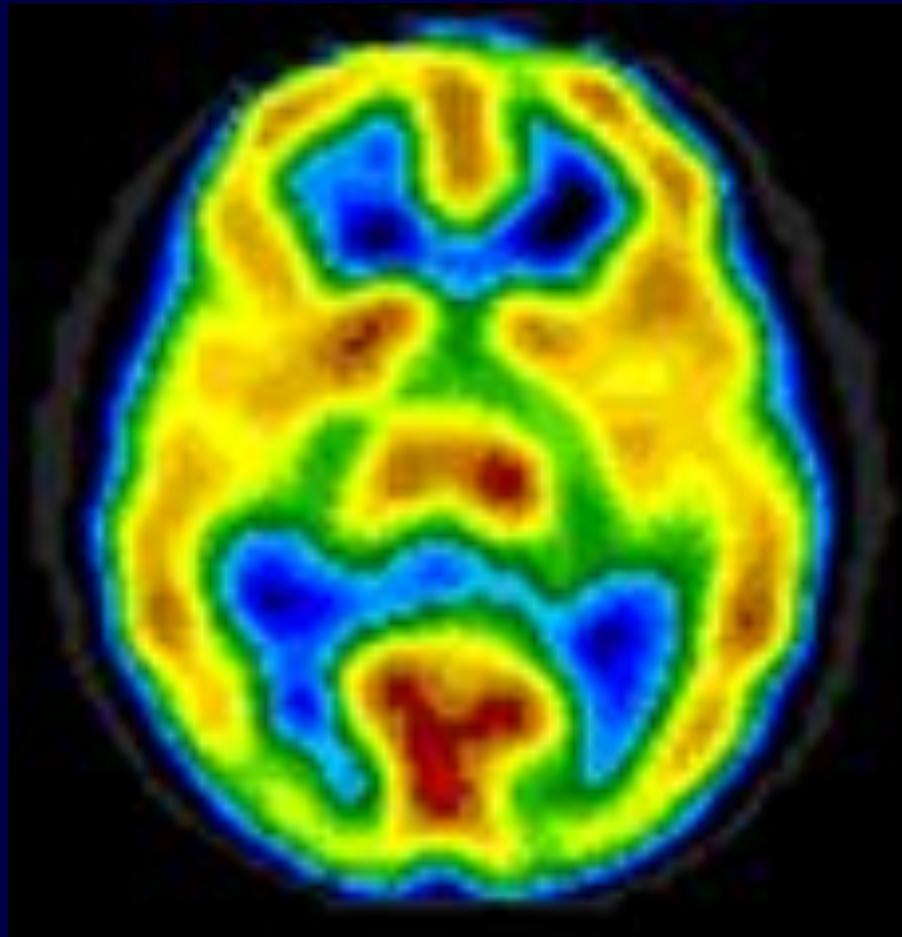


Depressed

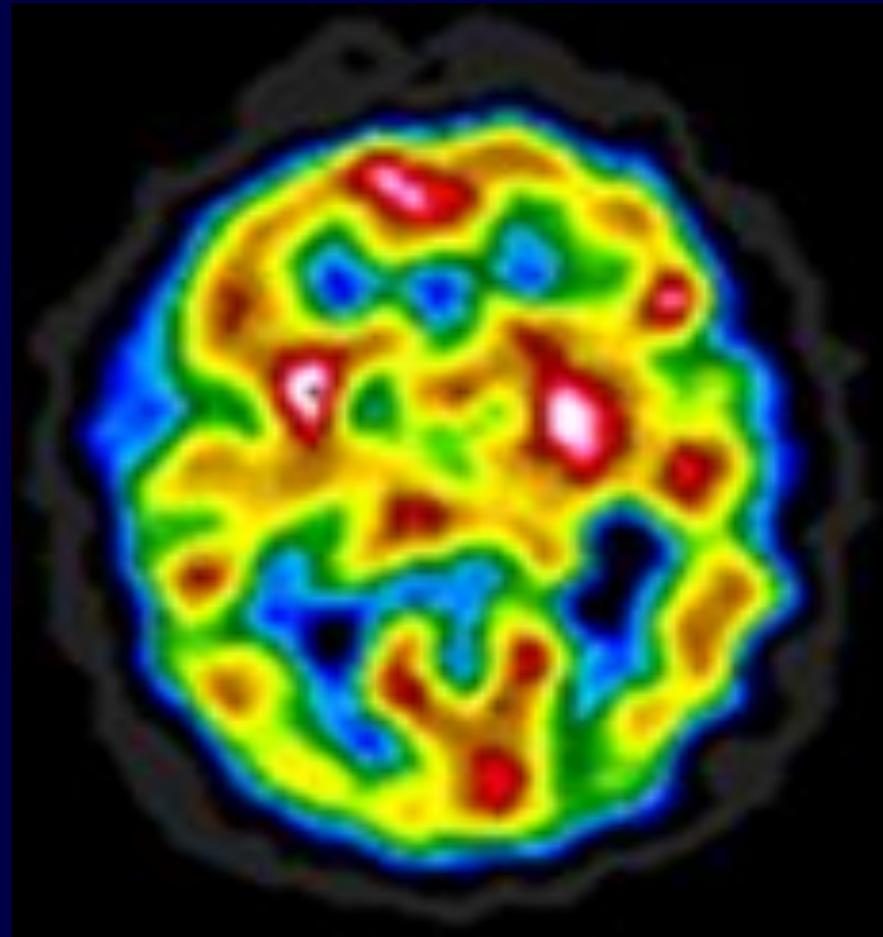


Not depressed

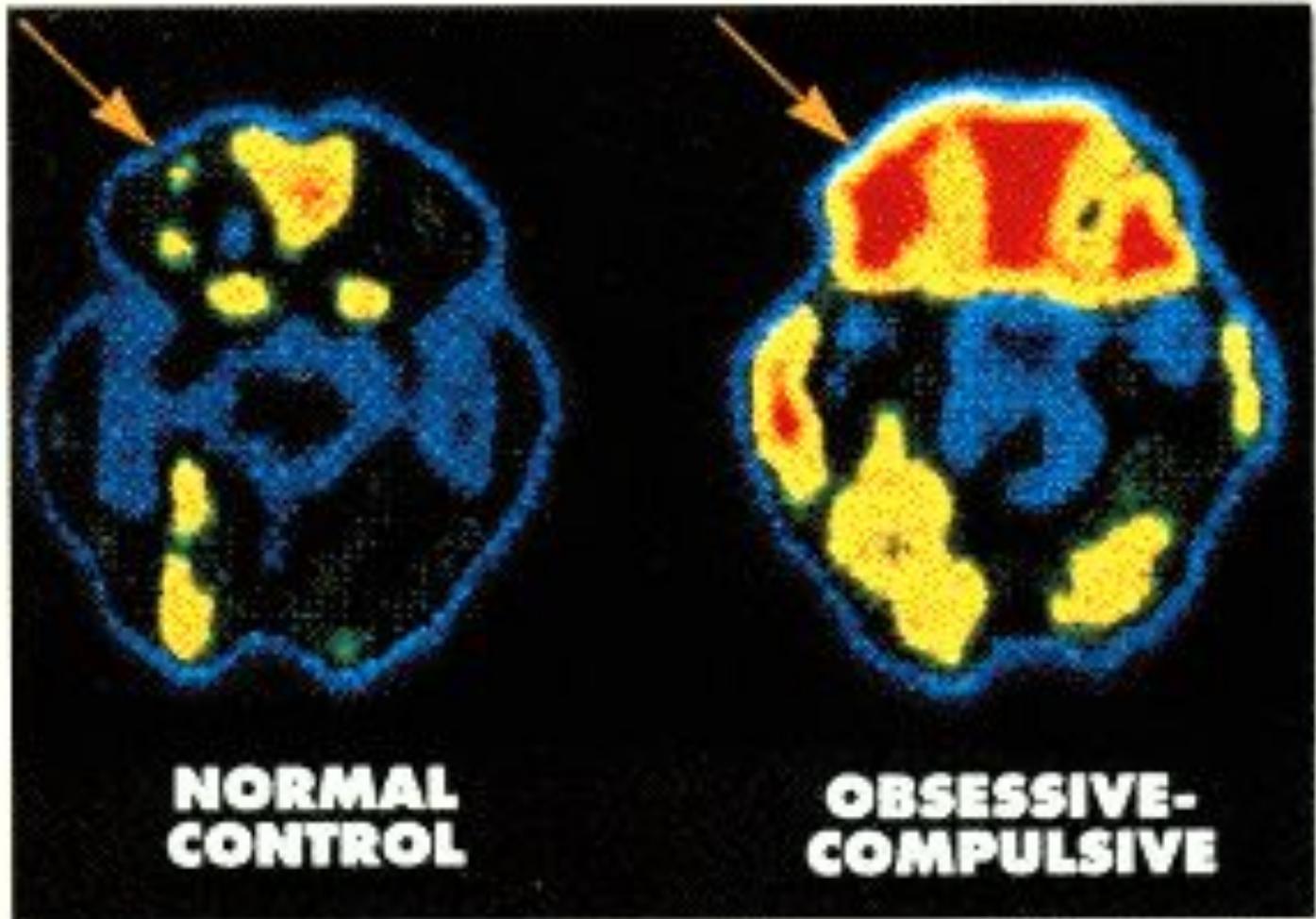
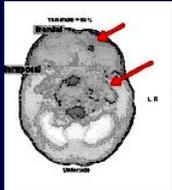




Normal brain pet



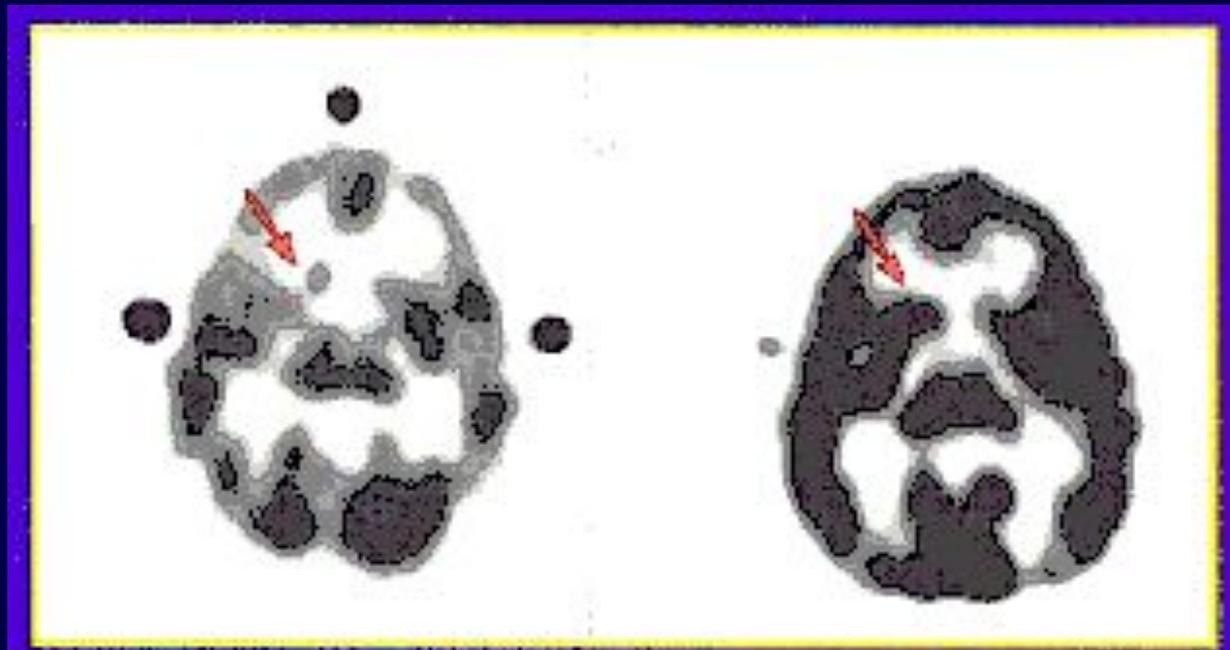
OCD brain pet



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

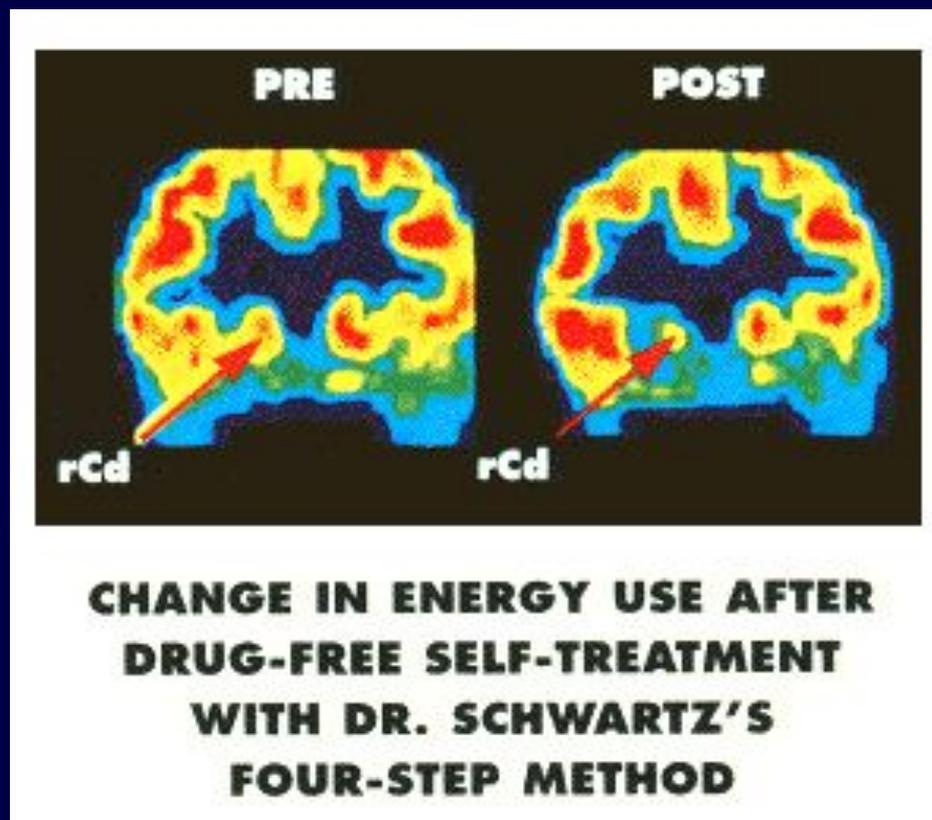
ОКР – ПЕТ мальчик 11 лет До и после 12 недель лечения СИОЗС

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



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 глутаматов

5HT2

Типы рецепторов

было идентифицировано несколько семейств, например:

5HT₁ 5HT₂ 5HT₃ 5HT₄ 5HT₅ 5HT₆ 5HT₇

несколько подтипов каждого семейства, например:

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

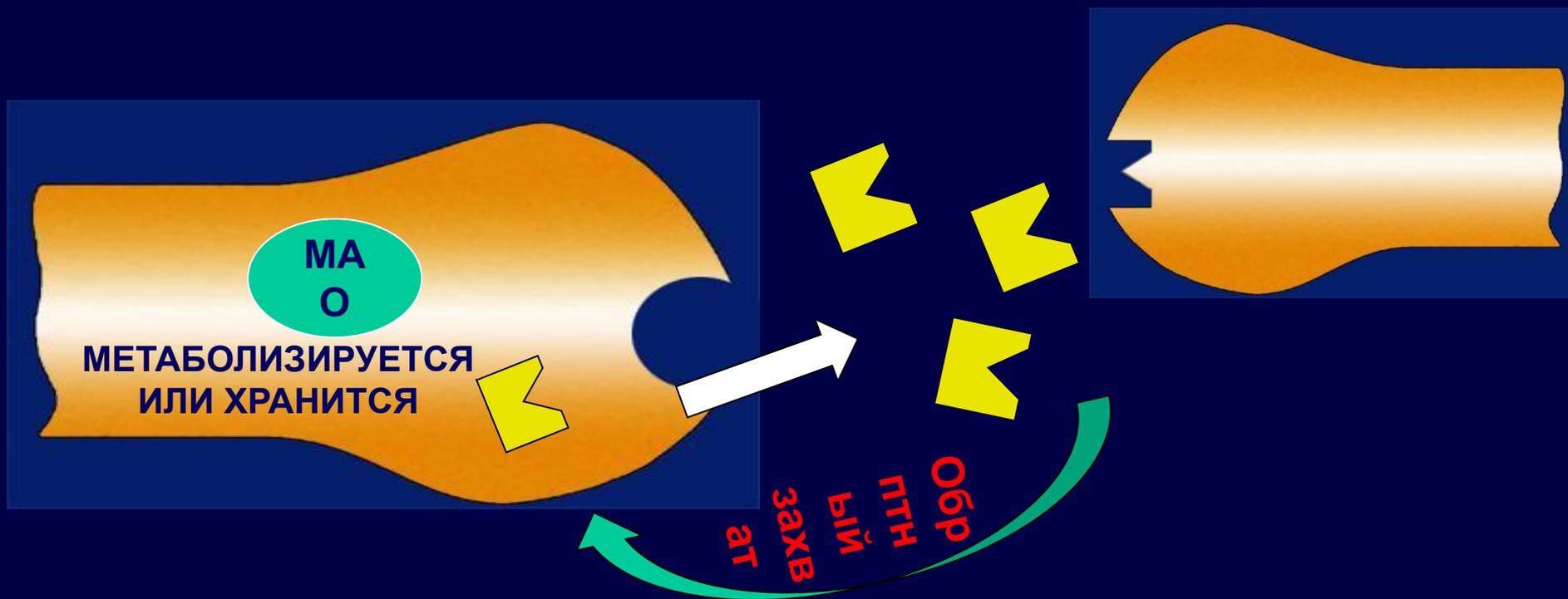
Синтез серотонина

- 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

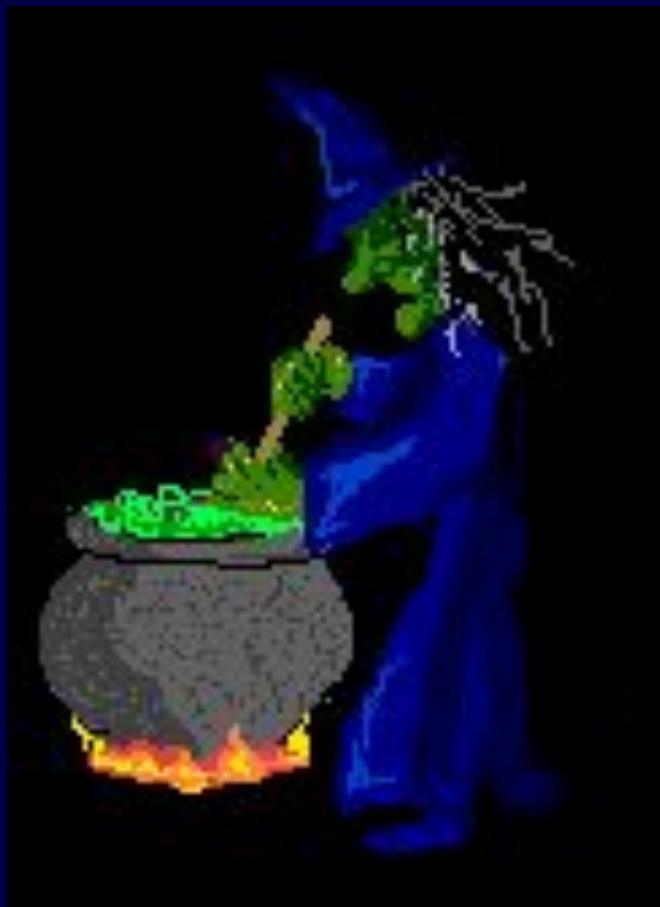


Серотонин процесс дезактивации

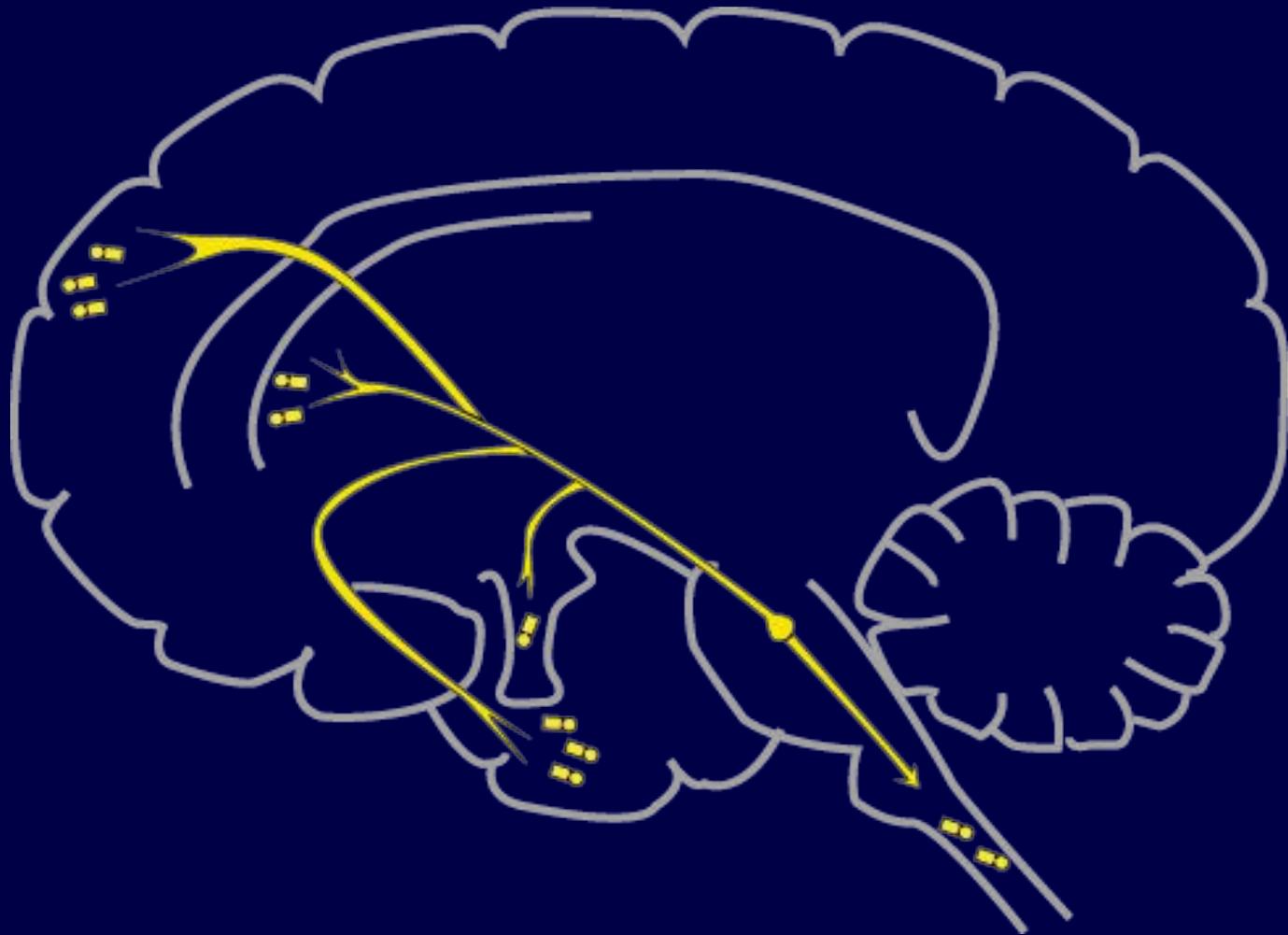
- Удаляется, в основном, за счет обратного захвата в пресинаптических окончаниях
- После обратного захвата он или хранится в пузырьках, или разрушается моноаминоксидазой



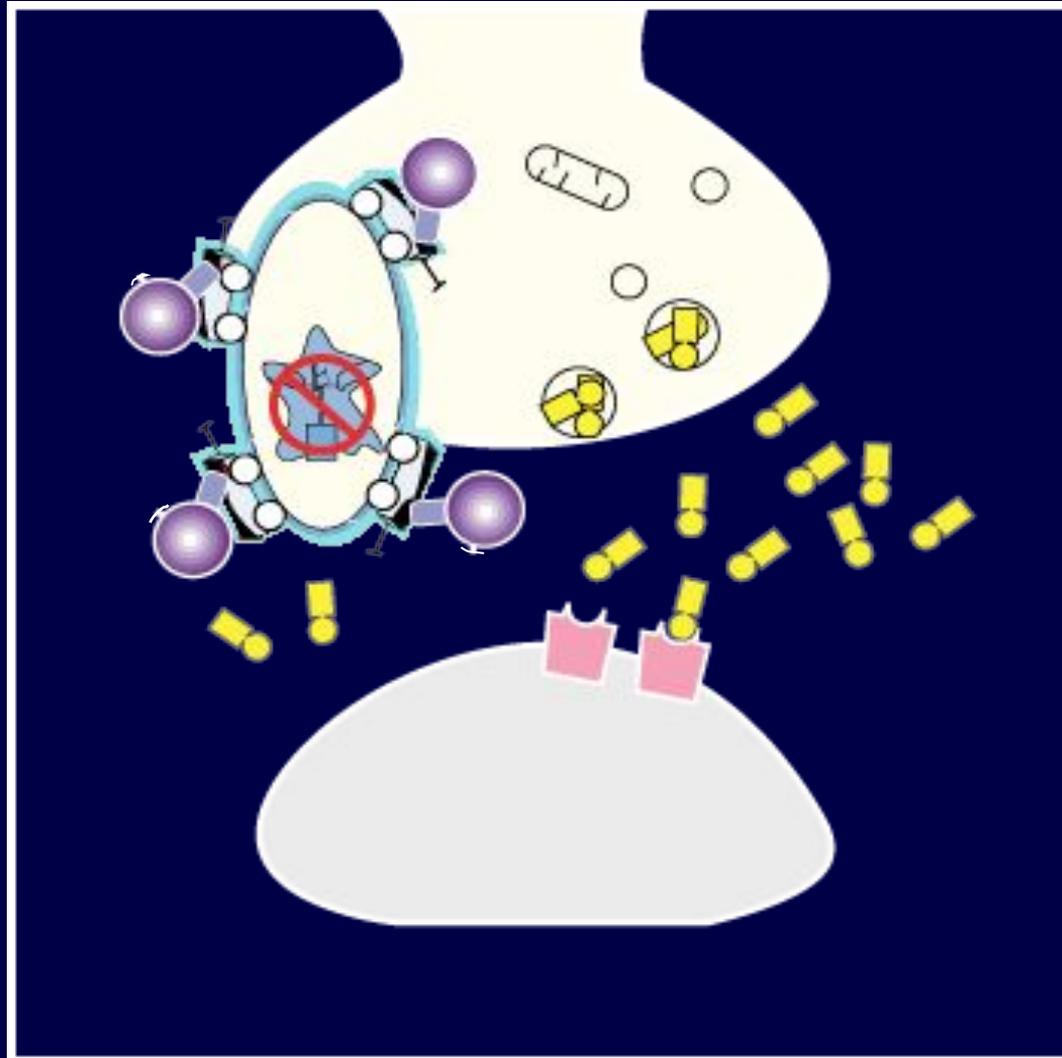
Фармакотерапия



SSRI-s Target

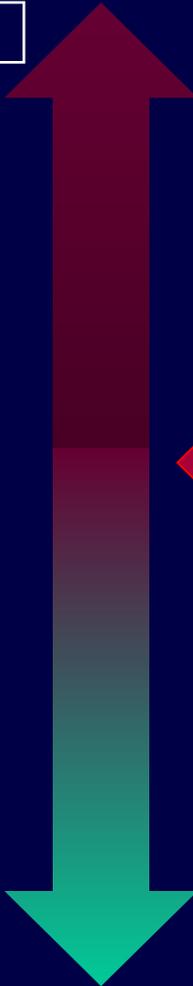


SSRI ACTION



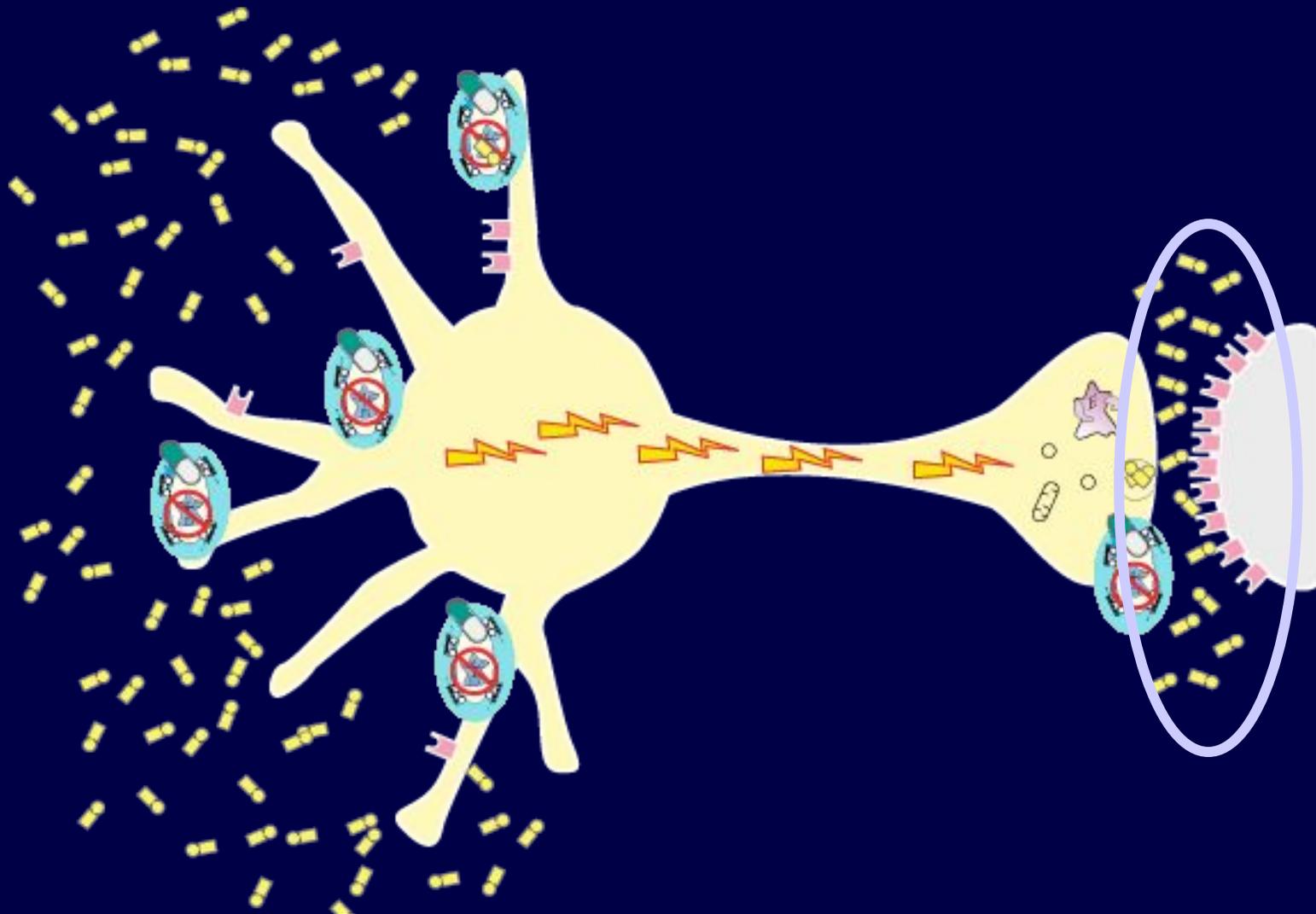
Ингибирование обратного захвата серотонина

величины IC_{50} (нМ)²



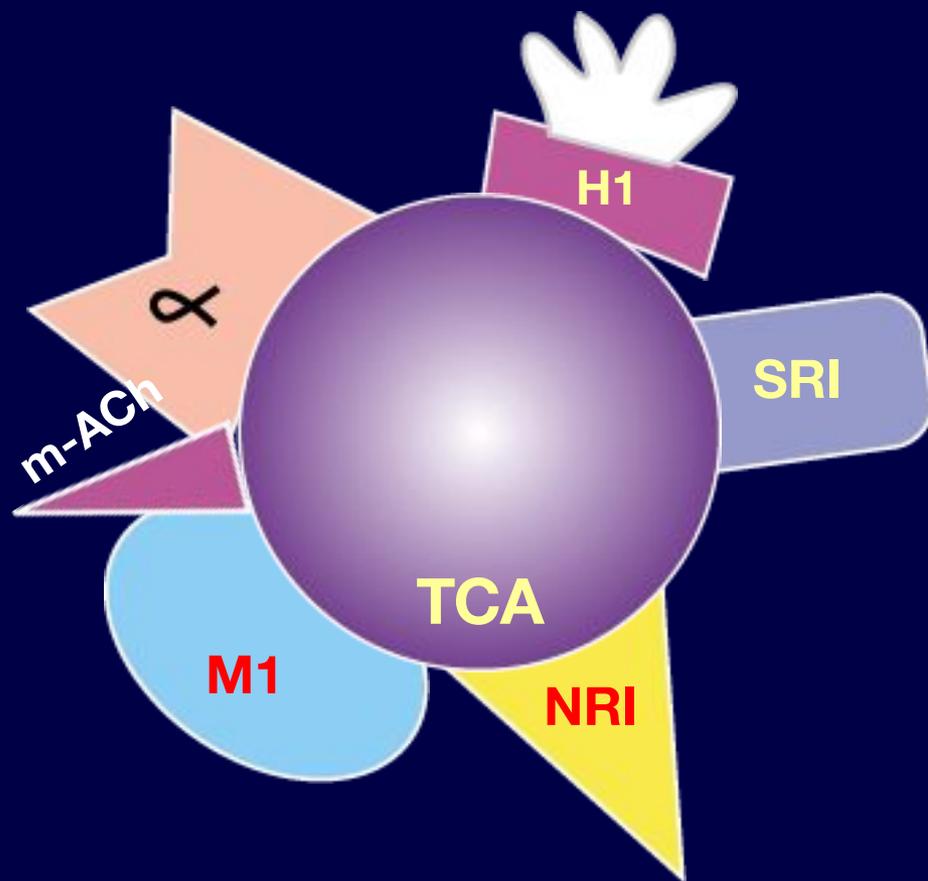
сертралин	0.1
пароксетин	0.2
кломипрамин	1.
циталопрам	5.
<u>флувоксамин</u>	3.
флуоксетин	6.
	8
имипрами	35
Н амитриптили	39
Н Дезипрами	200
Н	

все селективные ингибиторы обратного захвата серотонина являются сильнодействующими

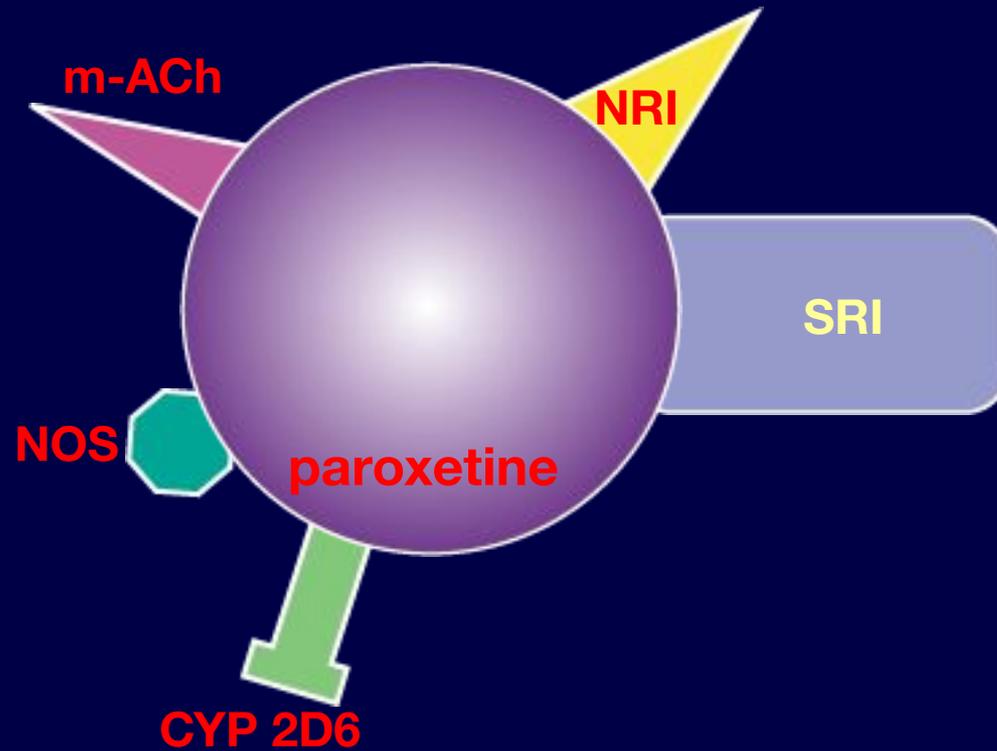


The down-regulation of the autoreceptors causes the neuron to release more 5HT at the axon

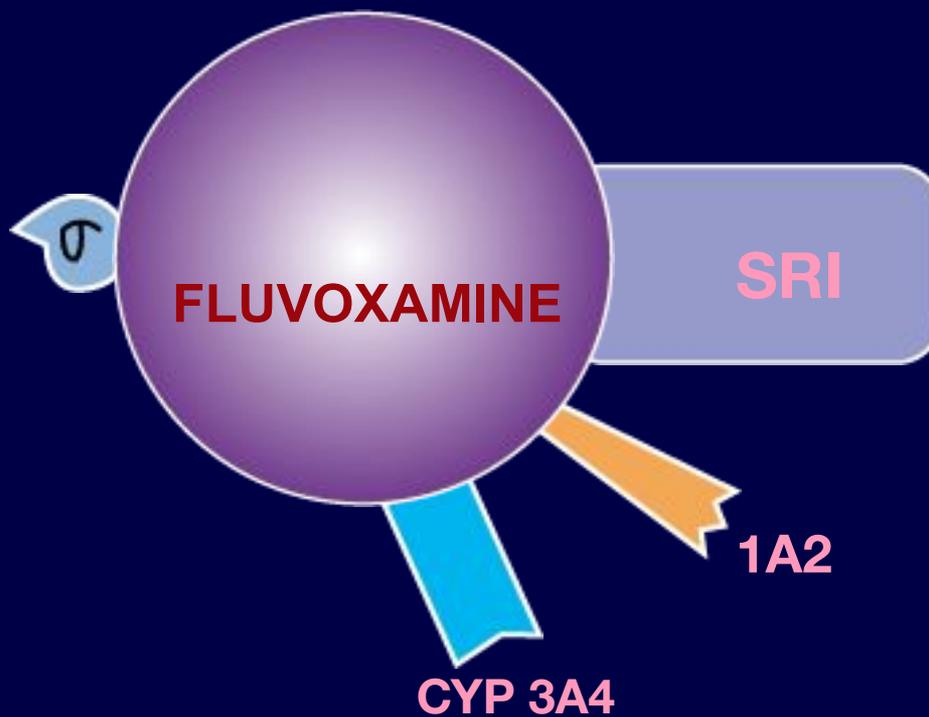
Трициклические АД



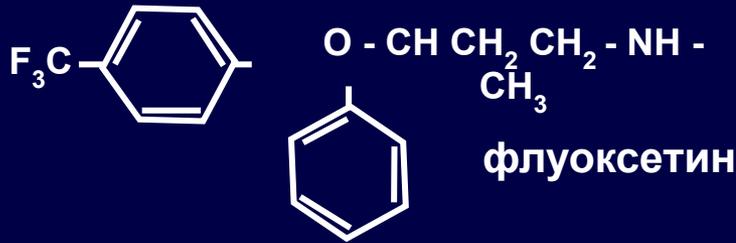
Paroxetine [®]



Феварин®

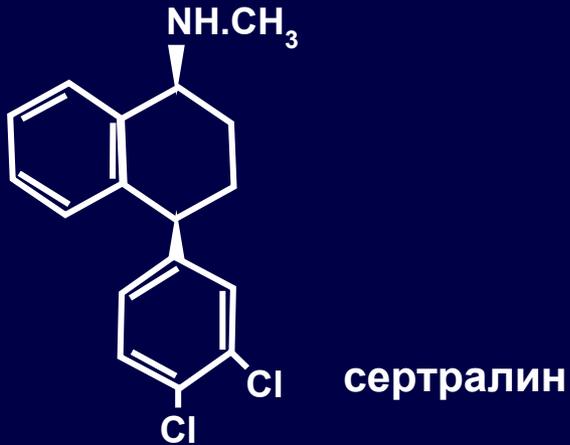


Флувоксамин (Феварин ®)



пароксетин

флуоксетин



сертралин



циталопрам³

Относительное сродство к холинергическим рецепторам

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

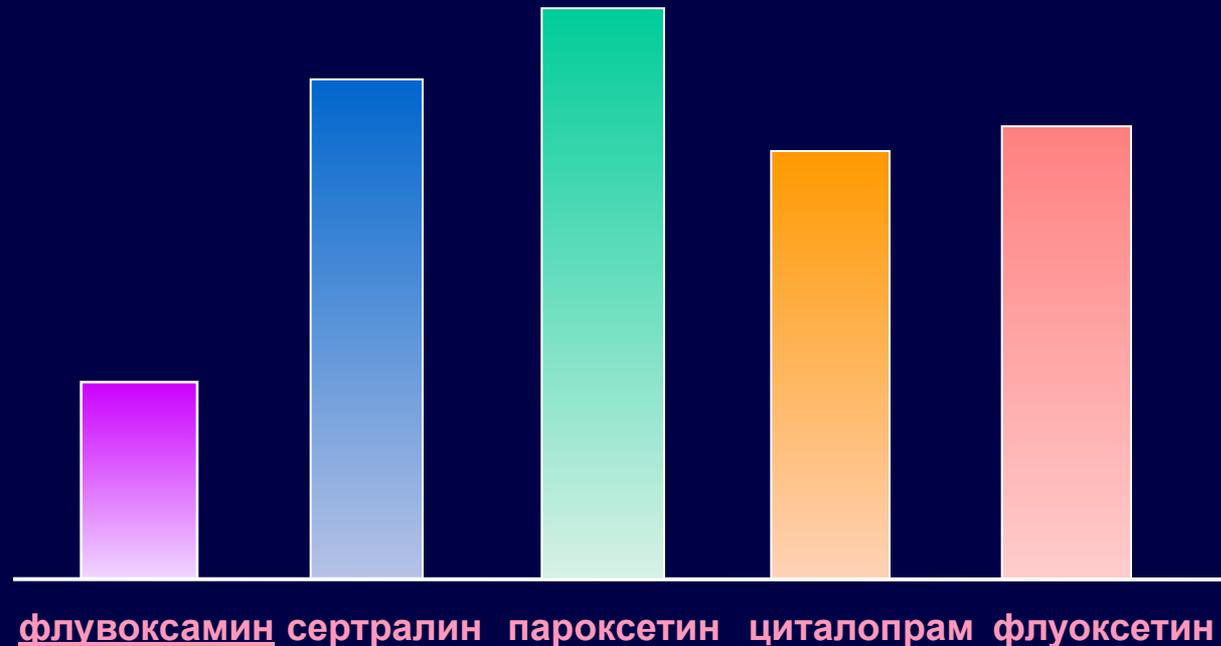


Диаграмма построена на основе относительных величин IC50.
Data from Hyttel J. Nordisk J Psychiatry 1993;47(Suppl 30):5-12

Относительное сродство к D2-рецепторам

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

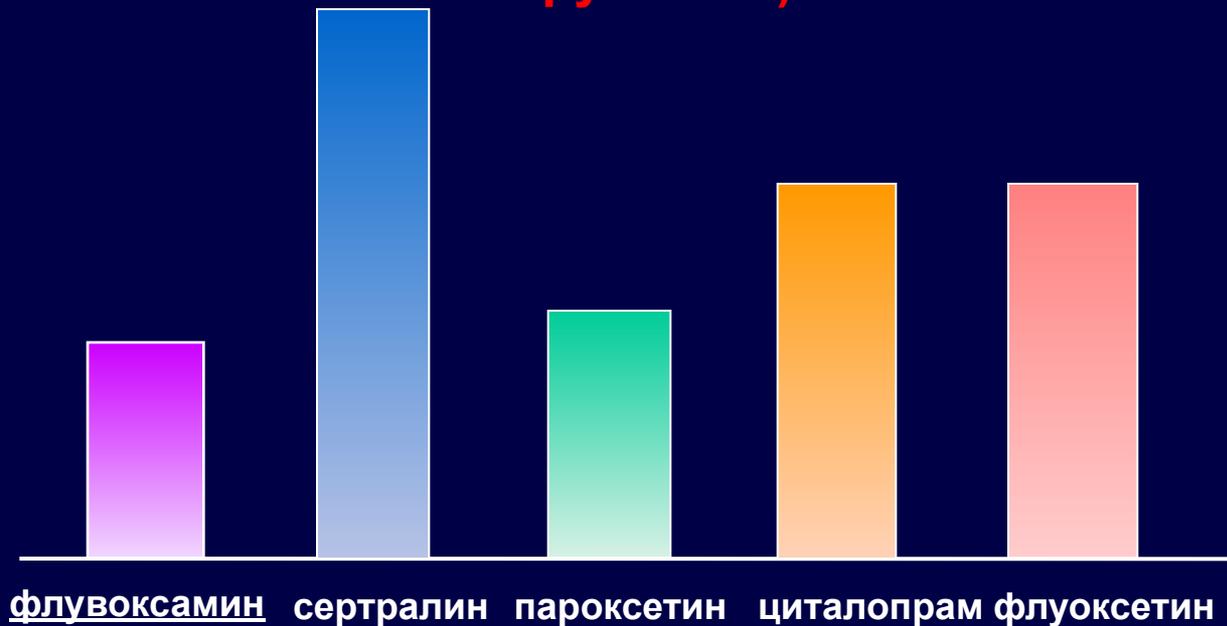
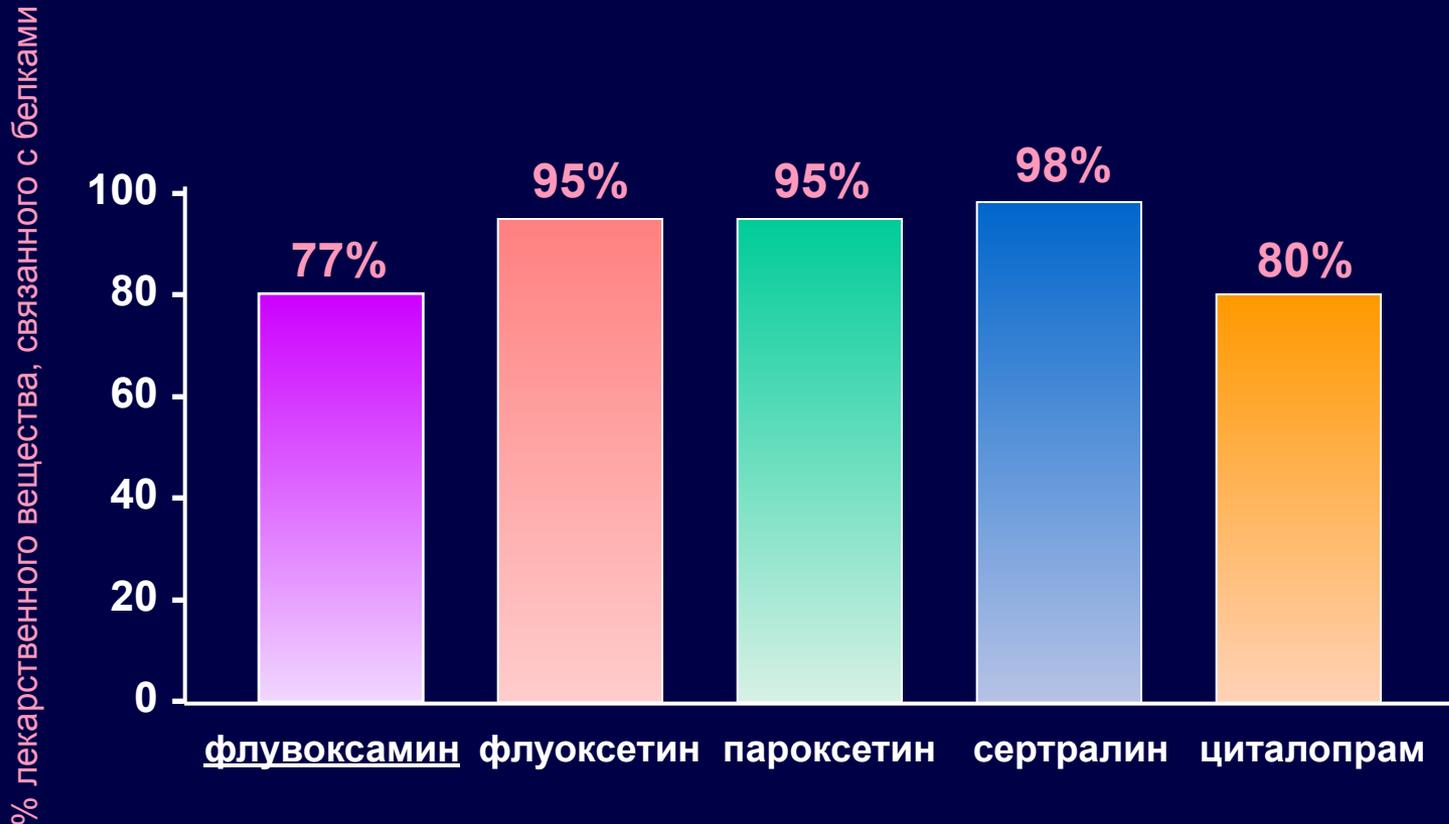


Диаграмма построена на основе относительных величин IC50.
Data from Hyttel J. Nordisk J Psychiatry 1993;47(Suppl 30):5-12

Низкий уровень связывания с белками

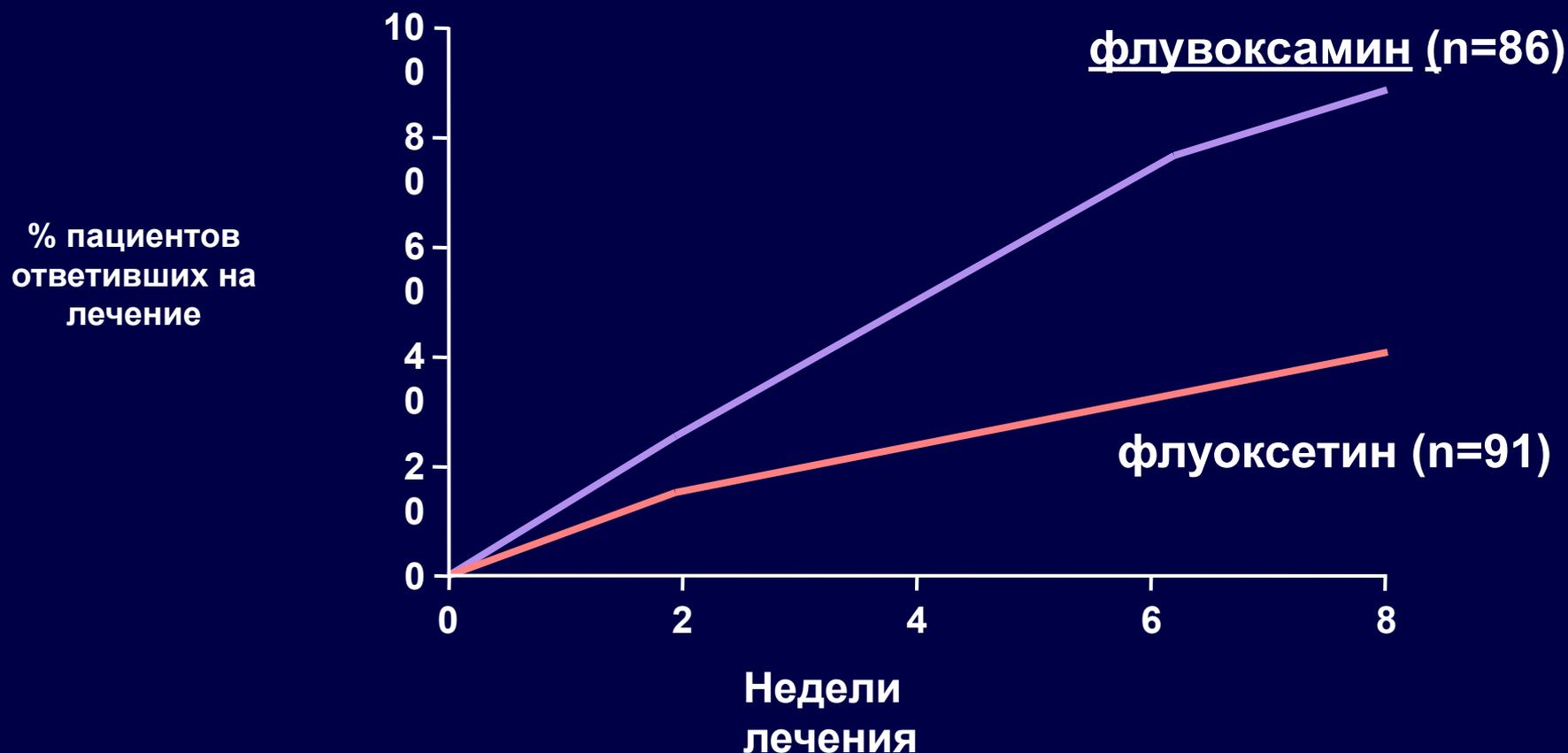
- Флувоксамин слабее связывается с белками в плазме крови, чем остальные селективные ингибиторы обратного захвата серотонина



Флувоксамин - слабое сродство к рецепторам¹

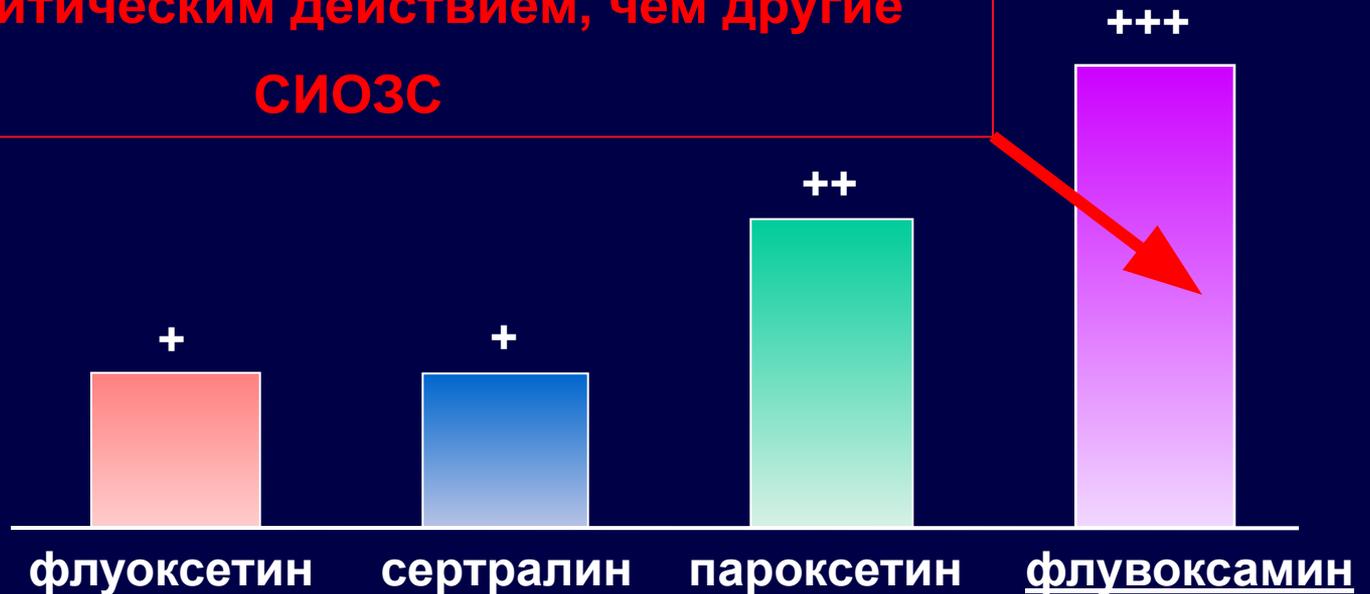
- Слабое сродство к гистаминергическим (H₁) рецепторам
- Слабое сродство к холинергическим (ACh) рецепторам
- Слабое сродство к дофаминергическим (D₂) рецепторам
- Слабое сродство к норадренергическим (альфа-1) рецепторам

Сравнительное исследование Флувоксамина и флуоксетина при ОКР¹



СИОЗС - относительные анксиолитические эффекты¹

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**

