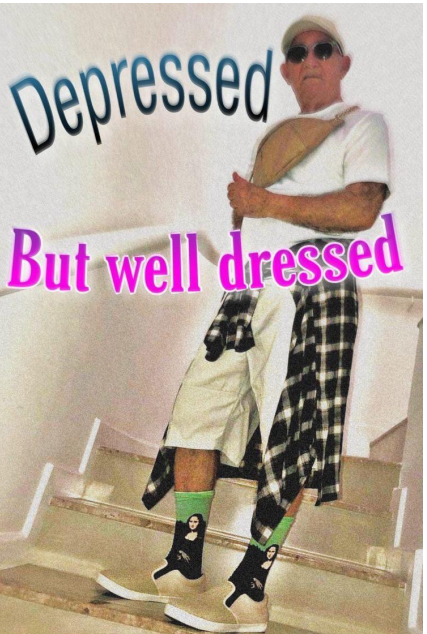
Институт передачи биологических знаний

БиоШкола Пилигрим

Нейропсихиатрия и биология зависимости
День 3
Расстройства настроения



Кириллова Дарья Кирилловна

Лето-2021, Пансион, 19-25 июля 2021

БиоШкола Пилигрим

Расстройства настроения

Есть мания/гипомания или нет?

- Биполярное аффективное расстройство
- Депрессивное расстройство

БиоШкола Пилигрим

Депрессивное расстройство

- Пониженное настроение;
- уменьшение энергичности и падение активности;
- снижена способность радоваться, получать
- удовольствие, интересоваться, сосредоточиваться;
- выраженная усталость даже после минимальных усилий;
- нарушен сон и снижен аппетит;
- сниженная самооценка и уверенность в себе;
- мысли о собственной виновности и бесполезности;
- соматическиесимптомы (пробуждение по утрам

на несколько часов раньше обычного времени, усиление депрессии по утрам, выраженная психомоторная заторможенность, тревожность, потеря аппетита, похудание и снижение либидо).

БиоШкола Пилигрим

Депрессивное расстройство

- Психогенная депрессия
- **Эндогенная депрессия**
- Циркулярная депрессия
- Невротическая депрессия

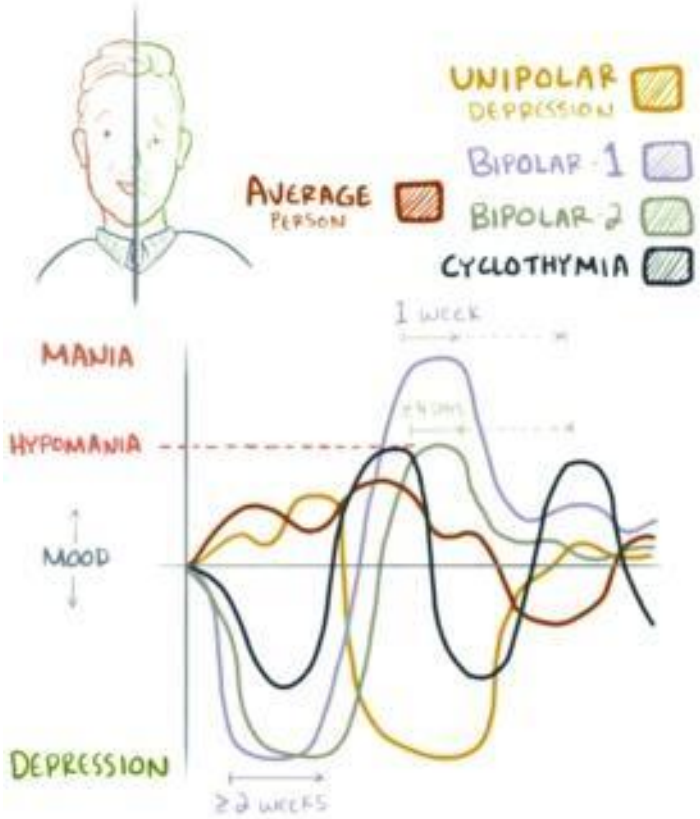
БиоШкола Пилигрим

Реккурентное депрессивное расстройство

- Повторение эпизодов БЕЗ МАНИИ И ГИПОМАНИИ (но бывает индуцированная гипомания за счет антидепрессантов)
- Очень важно развести с БАР

БиоШкола Пилигрим

Биполярное аффективное расстройство



БиоШкола Пилигрим

Мания и гипомания

- Аномальное и стойкое повышение фона настроения, чрезмерная общительность или раздражительность,

наблюдающиеся, по крайней мере, в течение 1-ой недели (или любой продолжительности, если необходима госпитализация)

- Присутствие, по крайней мере, 3-х следующих симптомов:

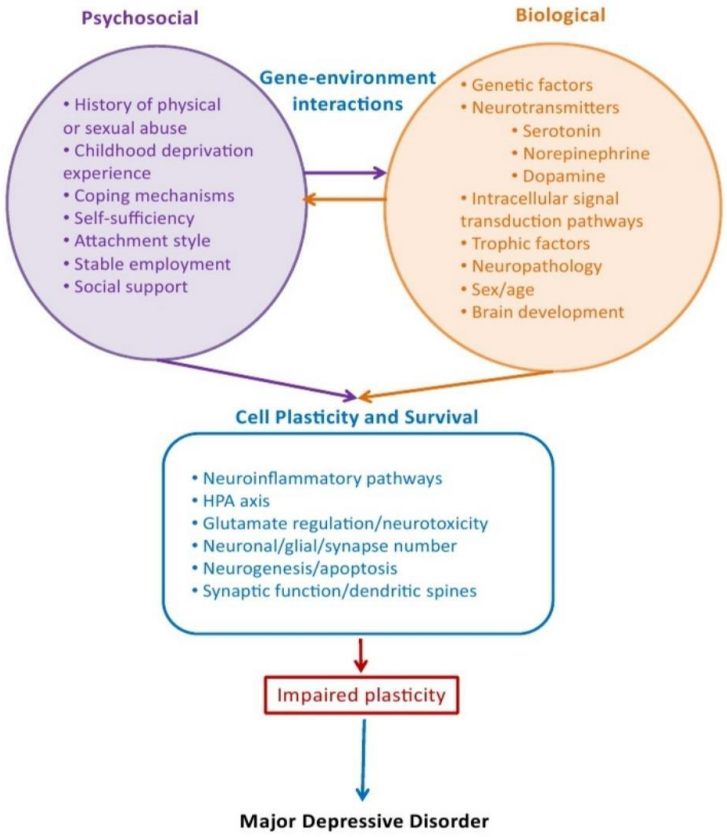
- Завышенная самооценка или идеи величия
- Сниженная потребность во сне
- Чрезмерная разговорчивость
- Полет идей или скачки мыслей
- Отвлекаемость
- Повышение активности или психомоторное возбуждение
- Чрезмерное вовлечение в деятельность, доставляющую удовольствие – потенциально чреватое печальными последствиями

БиоШкола Пилигрим

Про девочек-активисток-отличниц-олимпиадниц-“не нужно лечить мне гипоманию, я так живу!“

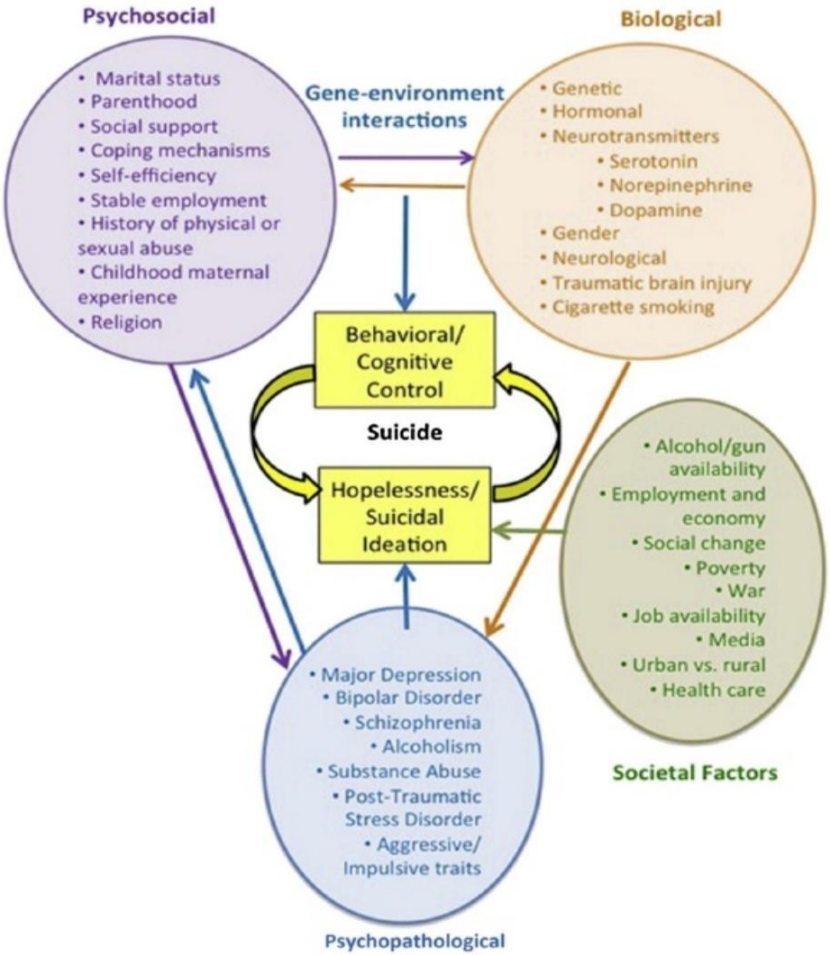
БиоШкола Пилигрим

Модель патогенеза депрессии



БиоШкола Пилигрим

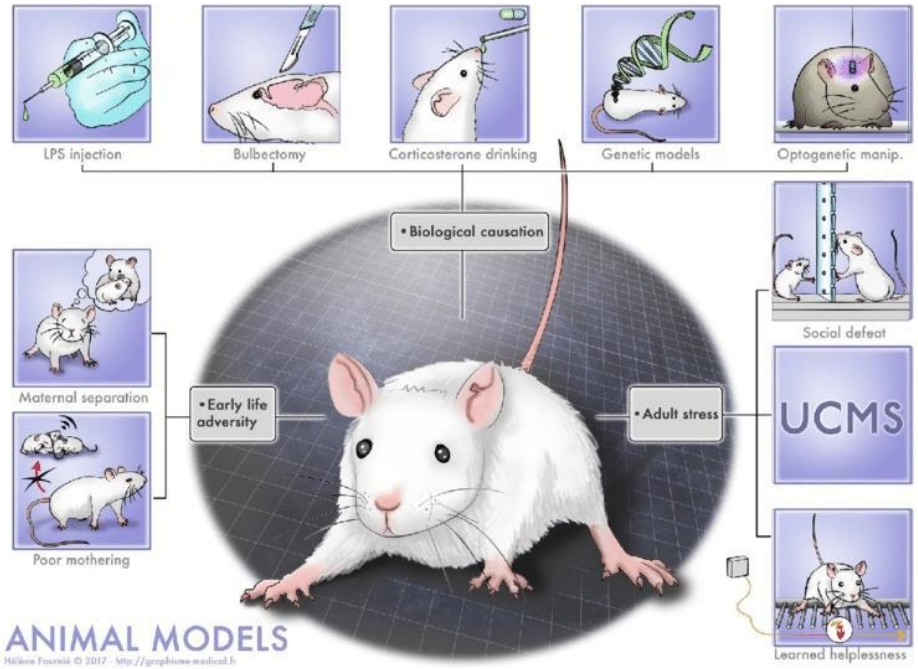
Модель патогенеза суицида



БиоШкола Пилигрим

Животные модели

- Chronic mild stress
- Learned helplessness
- Repeated social defeat stress



БиоШкола Пилигрим

Теории возникновения депрессии

- Моноаминовая
- Биопсихосоциальная
- Стресс-диатез
- Снижение нейропластичности
- Хронобиологическая модель
- Глутаматная
- Цитокиновая
- Когнитивная

БиоШкола Пилигрим

Всегда ли нужно лечить депрессию антидепрессантами? Всегда ли депрессия – дело психиатра?

БиоШкола Пилигрим

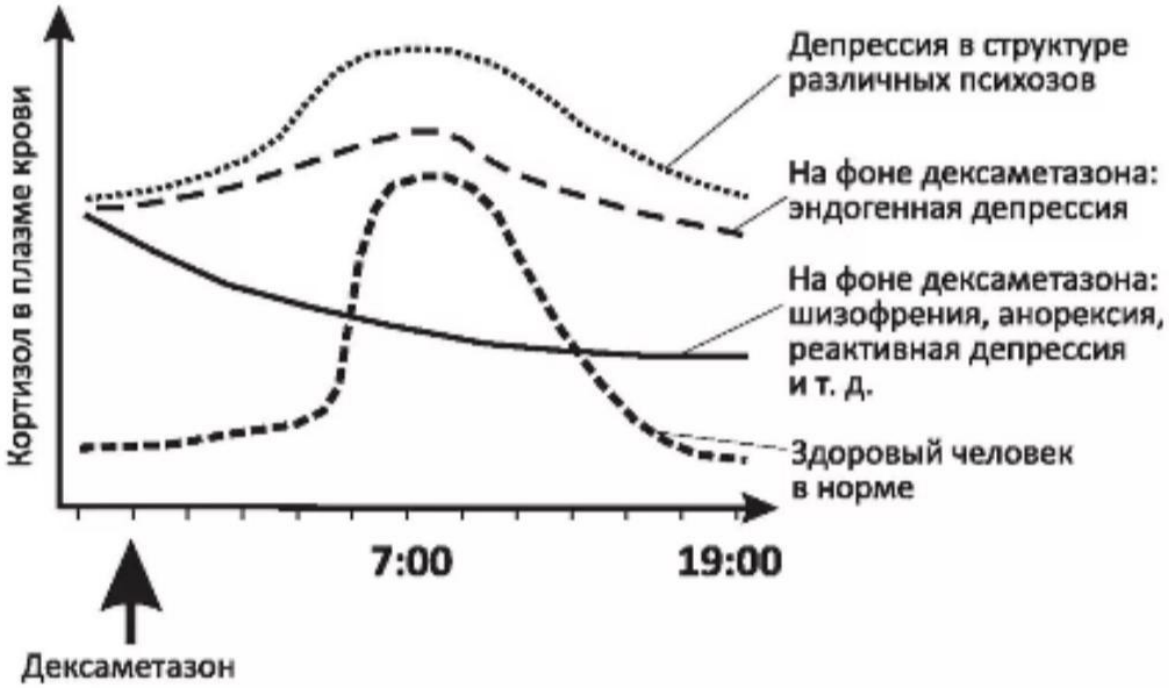
Серотонин и депрессия

- Обнаружена значимая связь между HTTLPR S аллелем и БДР, а также: триптофан гидроксилазы-1 и -2 (TPH1 и TPH2);
- серотониновые рецепторы (HTR1A,HTR2A, HTR2B, HTR1B);
- промотормоноаминоксидазы А (MAOA);

Вклад аллелей каждогоиз этих генов 5-HT системы формирование депрессии небольшой, но суммирование эффектов аллелей нескольких генов, а также неблагоприятных жизненных обстоятельств может предрасполагать к развитию депрессии.

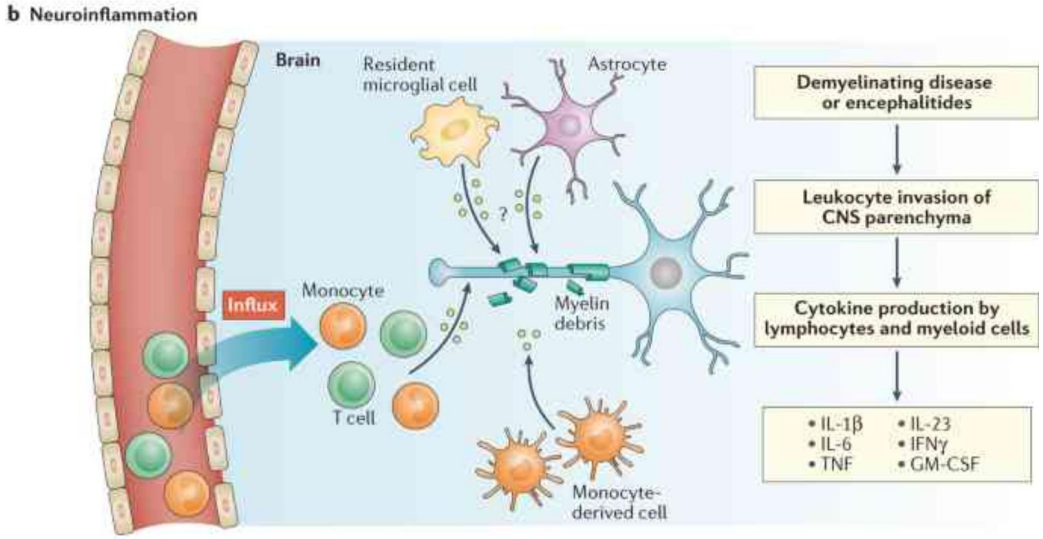
БиоШкола Пилигрим

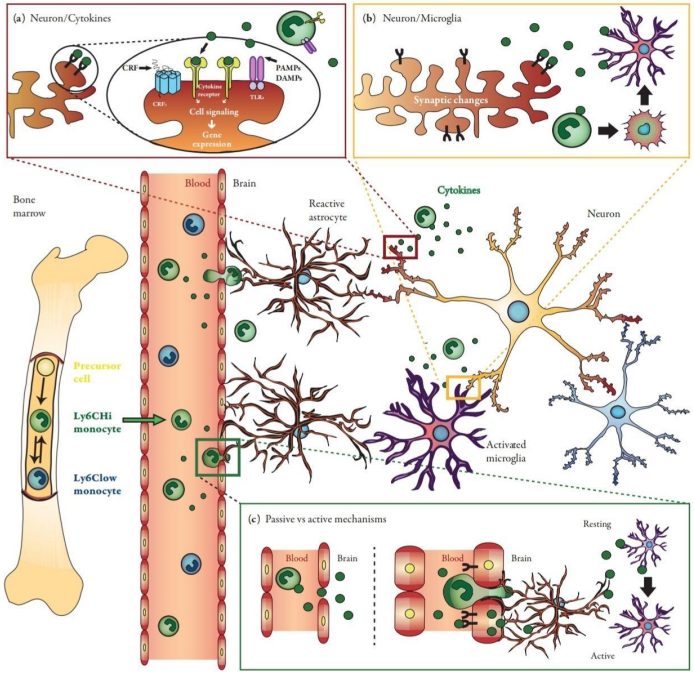
Кортизол и депрессия



БиоШкола Пилигрим

С днем нейровоспаления

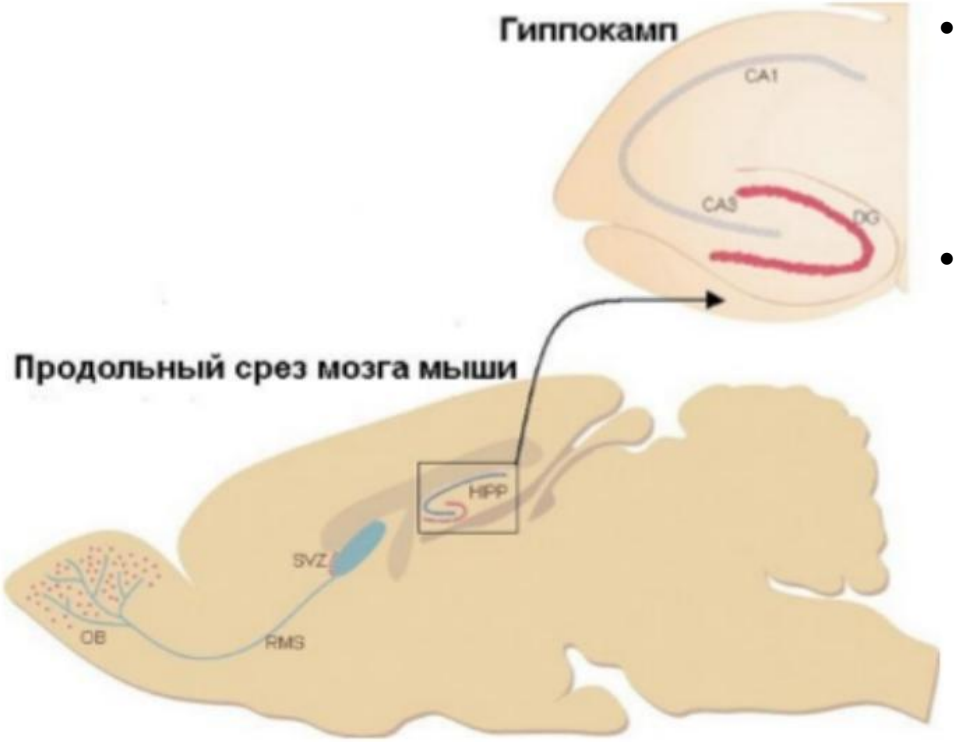




CYTOKINE	MDD	RODENT STRESS MODELS
IL-1β	-	↑
IL-1RA	↑	↑
IL-2	↑ or -	↑
IL-4	↓	n.d.
IL-6	↑	↑
IL-8	-	n.d.
IL-10	↑	↑ or ↓
IL-12	↑	n.d.
IL-13	↑	n.d.
IL-17	n.d.	n.d.
IL-18	n.d.	↑
sIL-2 R	↑	n.d.
sIL-6 R	↑	n.d.
TGF-β	↓	↑ or ↓
TNF-α	↑	↑ or ↓
IFN-γ	↑	↑

БиоШкола Пилигрим

Нейрогенез и наш любимый BDNF



- В опытах на животных хронический стресс приводил к ослаблению экспрессии BDNF в гиппокампе и фронтальной коре
- У больных депрессией в этих областях мозга также наблюдалось резкое уменьшение BDNF(посмертные исследования)

БиоШкола Пилигрим

Структурно-функциональные корреляты

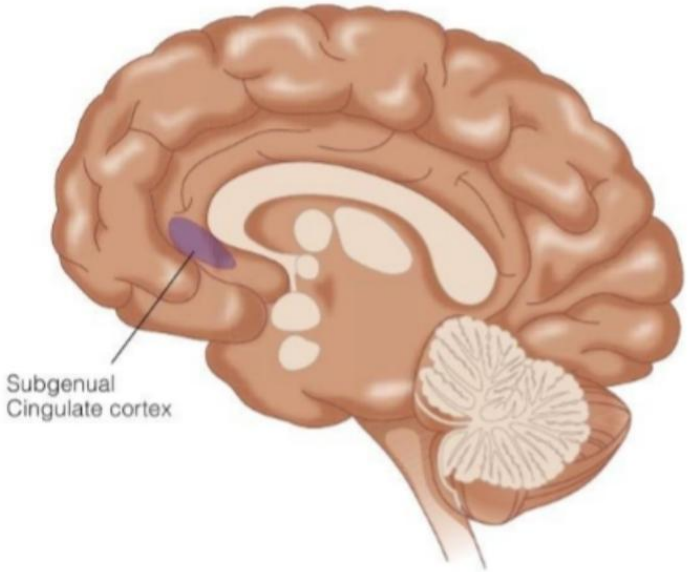
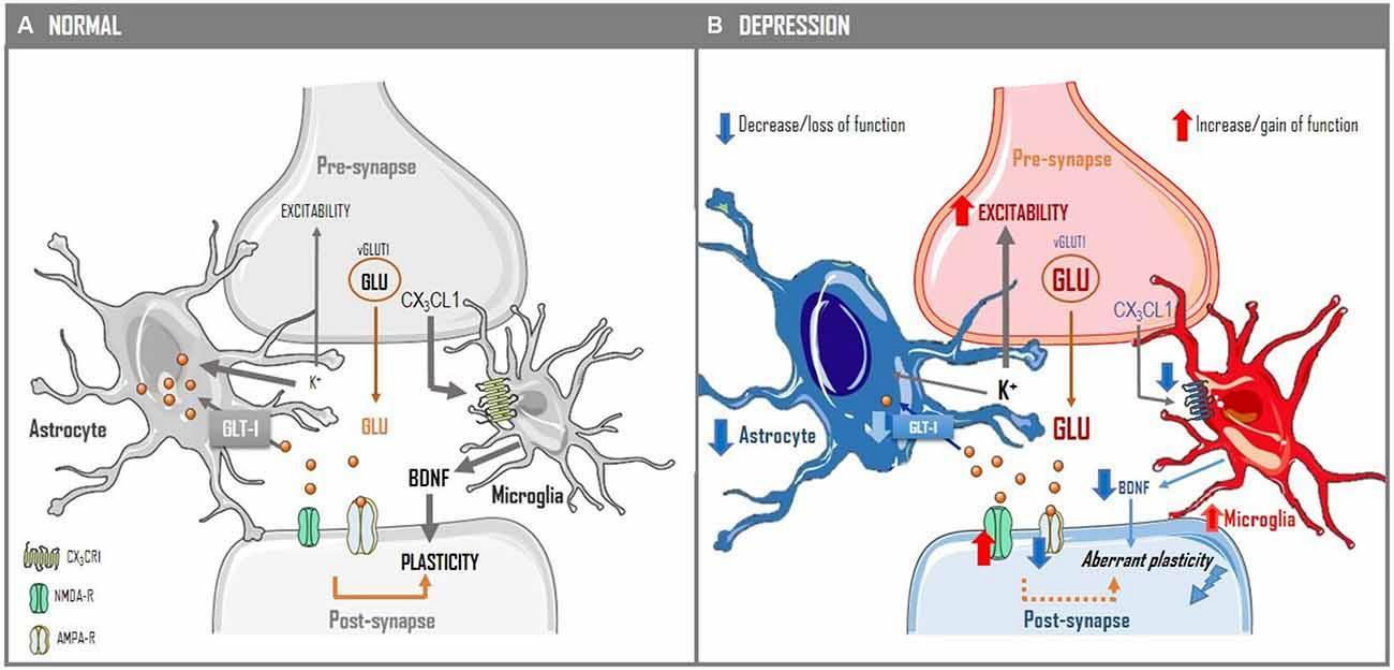


FIGURE 14.9 Subgenual region of the prefrontal cortex that is implicated in depression. This region shows increased activity in depressed compared to nondepressed people. Furthermore, activity in this region decreases when therapeutic interventions, such as antidepressant drugs or electroconvulsive therapy, are effective.

- Меньше миндалины у детей с депрессией
- У взрослых – активность на фМРТ прри распознавании эмоций выше, чем в контроле
- Меньше серого вещества в префронтальной коре
- Меньше серого вещества в подколенной поясной коре

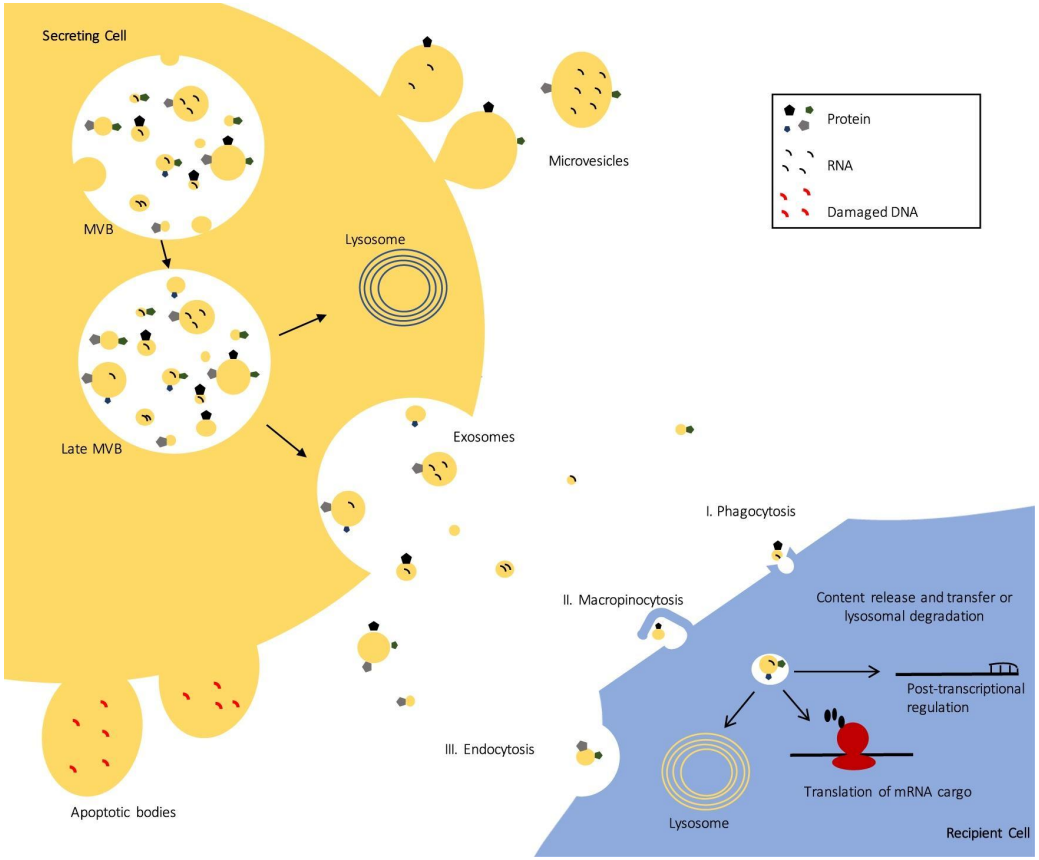
БиоШкола Пилигрим

Глиальные клетки



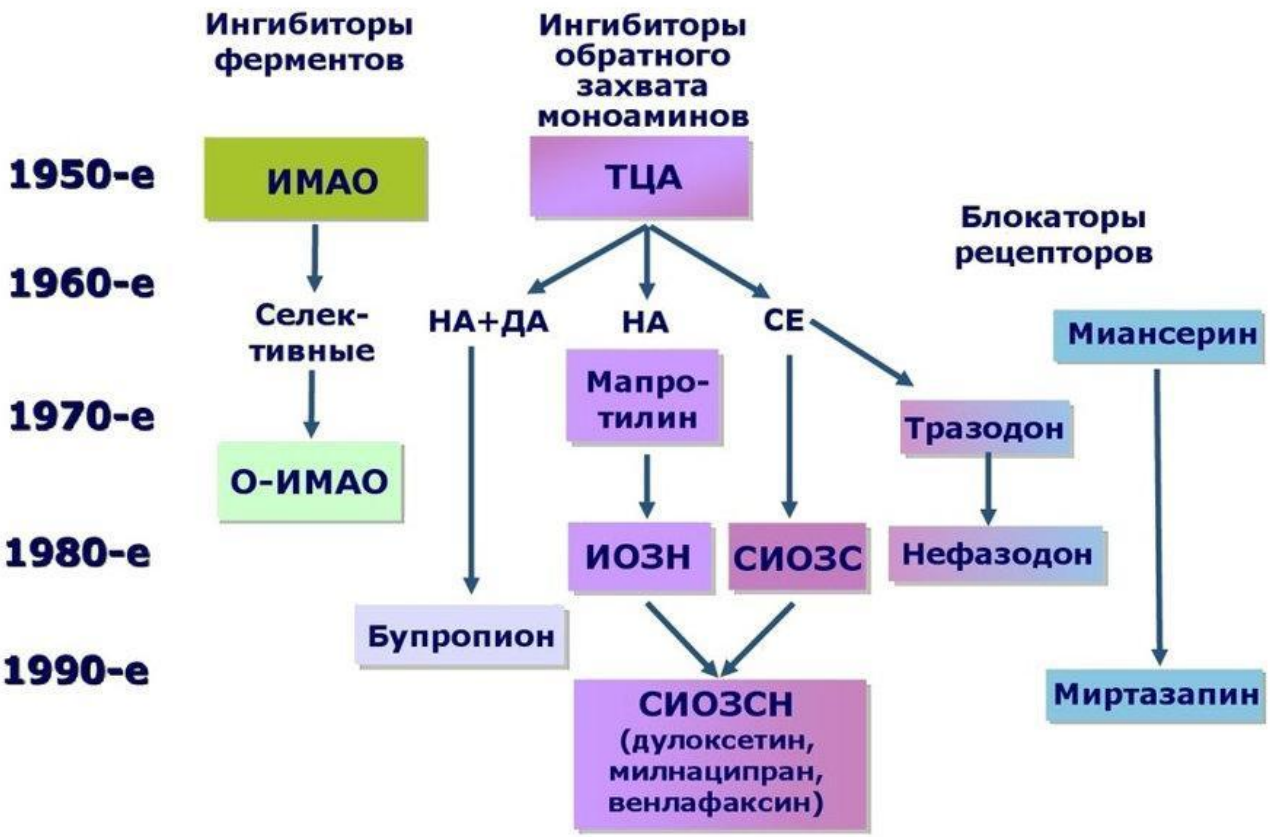
БиоШкола Пилигрим

Внеклеточные везикулы



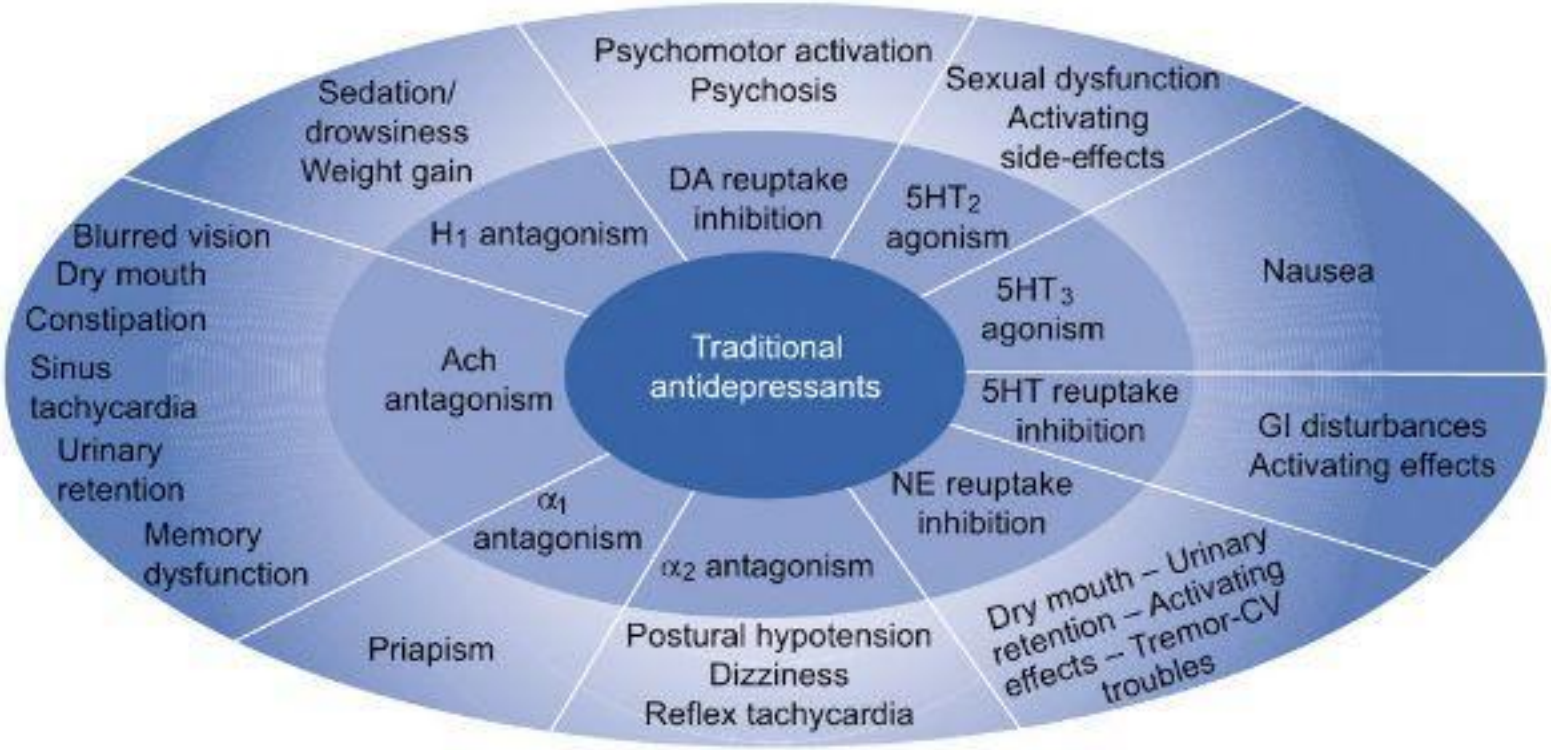
БиоШкола Пилигрим

Антидепрессанты



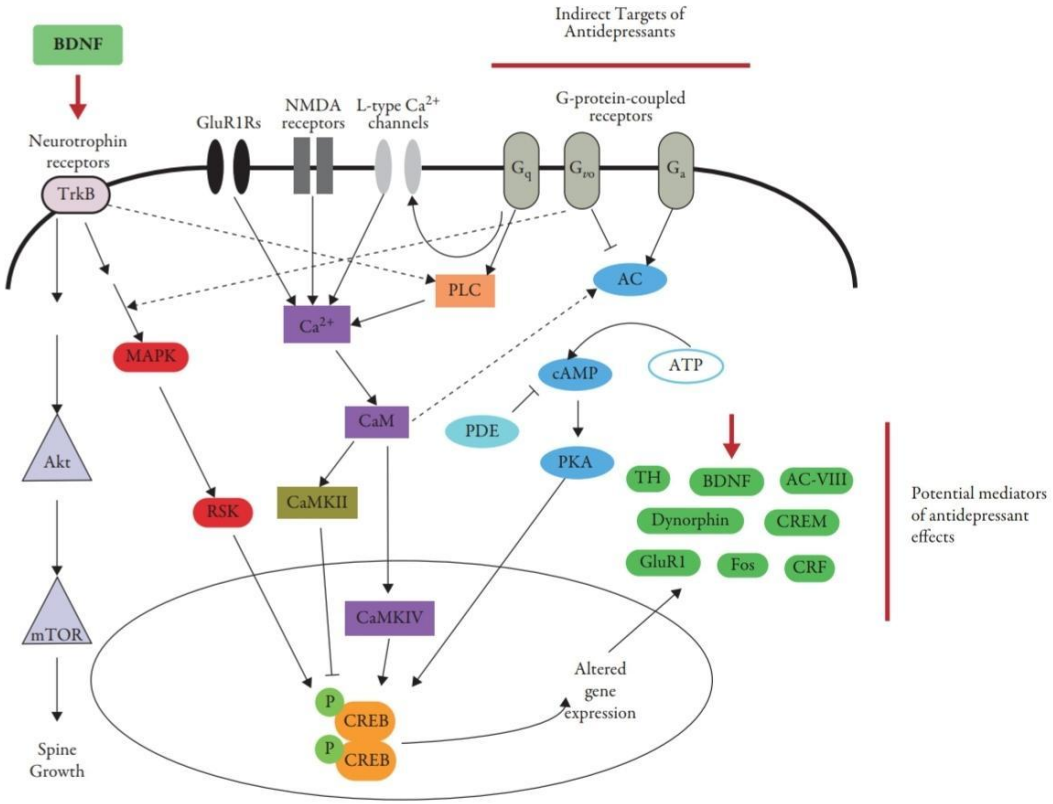
БиоШкола Пилигрим

Антидепрессанты и их побочные эффекты



БиоШкола Пилигрим

Механизм действия СИОЗС



БиоШкола Пилигрим

Кетамин как средство терапии

Drug Design, Development and Therapy
Dove Press

Ketamine and depression: a narrative review

Alexandrine Corriger and Gisèle Pickering

Additional article information

Associated Data

- Data Citations

Abstract

Depression is the third leading cause of disability in the world. Depressive symptoms may be reduced within several weeks after the start of conventional antidepressants, but treatment resistance concerns one-third of patients who fail to achieve recovery. Over the last 20 years, ketamine, an antagonist of the N-methyl-D-aspartate receptor, has been described to have antidepressant properties. A literature review was conducted through an exhaustive electronic search. It was restricted to Cochrane reviews, meta-analyses, and randomized controlled trials (RCTs) of ketamine for major depressive disorder and/or bipolar disorder. This review included two Cochrane

Воздействует на глутаматэргическую передачу
Важность глутамаэргической системы?

Приобретение, хранение, перевозка, изготовление, переработка наркотических средств, психотропных веществ или их аналогов, а также незаконные приобретение, хранение, перевозка растений, содержащих наркотические средства или психотропные вещества, либо их частей, содержащих наркотические средства или психотропные вещества преследуется согласно законам РФ. Употребление вредит Вашему здоровью и может вызывать аддикцию.

БиоШкола Пилигрим

Psilocybin-assisted psychotherapy

Original Investigation

November 4, 2020

Effects of Psilocybin-Assisted Therapy on Major Depressive Disorder

A Randomized Clinical Trial

Alan K. Davis, PhD[1,2]; Frederick S. Barrett, PhD[1]; Darrick G. May, MD[1]; et al

Author Affiliations | Article Information

JAMA Psychiatry. 2021;78(5):481-489. doi:10.1001/jamapsychiatry.2020.3285

Editorial Comment | Related Articles | Interviews

Приобретение, хранение, перевозка, изготовление, переработка наркотических средств, психотропных веществ или их аналогов, а также незаконные приобретение, хранение, перевозка растений, содержащих наркотические средства или психотропные вещества, либо их частей, содержащих наркотические средства или психотропные вещества преследуется согласно законам РФ. Употребление вредит Вашему здоровью и может вызывать аддикцию.

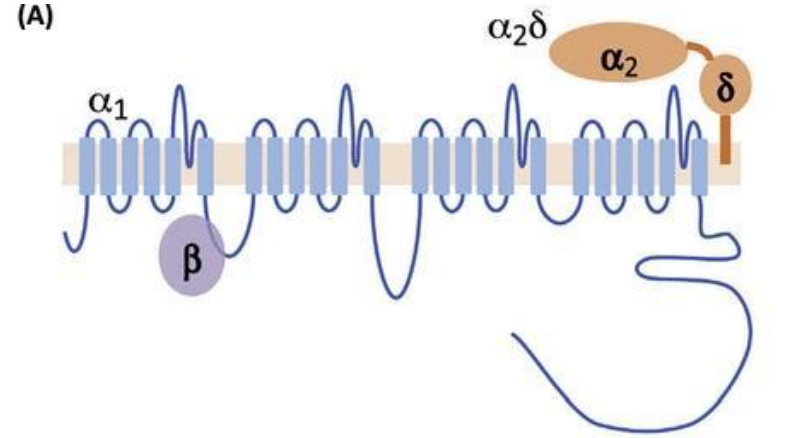
БиоШкола Пилигрим

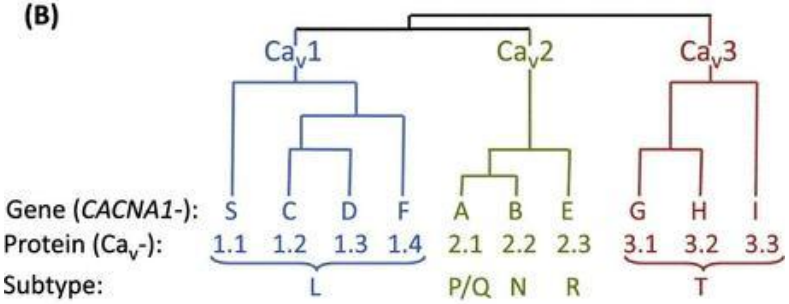
Гены-кандидаты

	Bipolar Disorder Only	Bipolar Disorder and Schizophrenia
Clinical features	Mania Mood cycling	Psychosis Cognitive deficits Depression
Linkage regions	4p16 8q24 9q21 12q24 16p 18q22 21q21 Xq26	6q21–25 10p14 13q32 18p11 22q11–13
Candidate genes	SLC6A3 (5p15.33) HTR4 (5q32) DRD4 (11p15.5) DRD2 (11q32.2) HTR2A (13q14.2) SLC6A4 (17q11.2) MAOA (Xp11.3)	DISC1 (1q42.2) DTNBP1 (6p22.3) NRG1 (8p12) BDNF (11p14.1) DAOA (13q33.2) COMT (22q11.21)

БиоШкола Пилигрим

Кальциевые каналы в биполярном расстройстве





Trends in Neurosciences

БиоШкола Пилигрим

Нейромедиаторные системы

- Возрастание кортикального **норадреналина**;
- Центральный **серотонинэргический** дефицит как у пациентов с манией так и с депрессией (улучшается при лечении).
- **Дофаминэргическая** гиперфункция, как предполагают, лежит в основе мании, и генетические абберации дофаминовых рецепторов и транспортеров обнаружены при БАР.
- С помощью ПЭТ обнаружено снижение пресинаптического **дофамина** в базальных ганглиях после успешного лечения мании.
- Снижение активности **глутаматэргической** системы с помощью медикаментов облегчает симптомы БПР

БиоШкола Пилигрим

Препараты лития как нормотимики