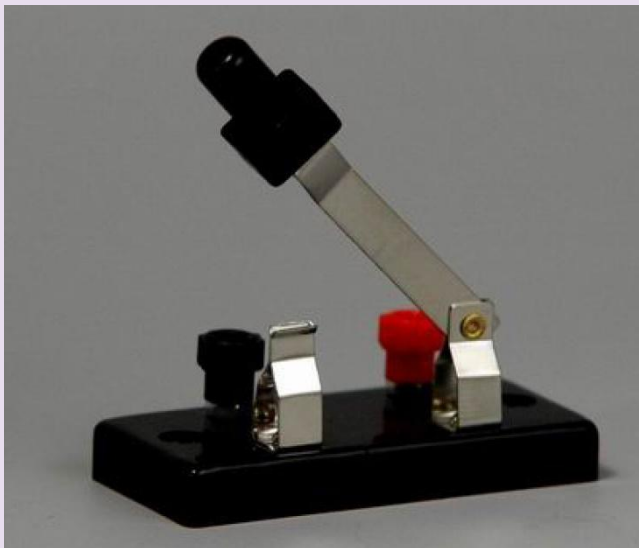


Клинические маски стресса в разном возрасте

**Дробижев Михаил Юрьевич, д. м. н., психиатр, Руководитель
образовательного отдела Учебного центра Ассоциации
медицинских и фармацевтических вузов России(Москва)**

***Мнение выступающего может не совпадать с
позицией фармацевтических компаний
Содержаться данные только об утвержденных
показаниях для назначения препаратов***

Механизм стресса



- **отключается тормозящая гамкергическая система (от ГАМК – гамма аминотмасляная кислота), а другие нейроны активизируются**

Побежали на норадреналине?



- **рост ЧСС и ЧДД (насыщение мышцы O₂), ускорение проведение импульсов в мышцах, ускорение мышления**

Добегались на норадреналине!



гипервентиляционный синдром

психогенное головокружение

синдром вегетативной дистонии

паническое расстройство

гипертонический криз

приступы сердцебиений, с болями в сердце, пульсацией сосудов, головокружением, сопровождающиеся страхом



Если воздуха не хватает, где его взять?



В России ежегодный суммарный экономический ущерб от гриппа оценивается экспертами в сумму, достигающую 40 млрд руб*

***-Косенко И.М. Профилактика и лечение острых респираторных вирусных инфекций. «МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ»; № 15; 2014; стр. 6-11.**

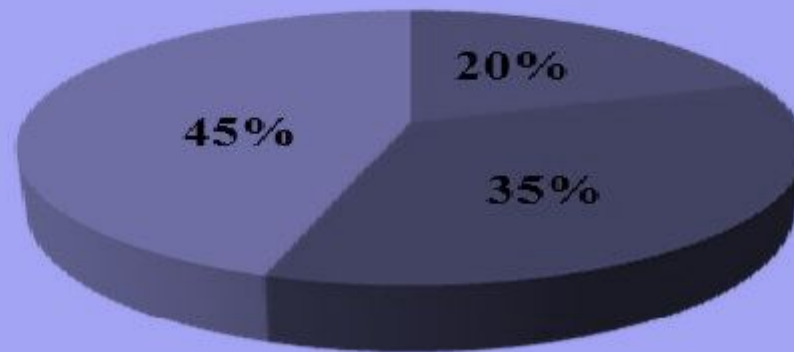
**Кур воровал или
норадреналина много?**



Кто боится плохой оценки?

Какие факторы действуют на подростков, вызывая стресс?

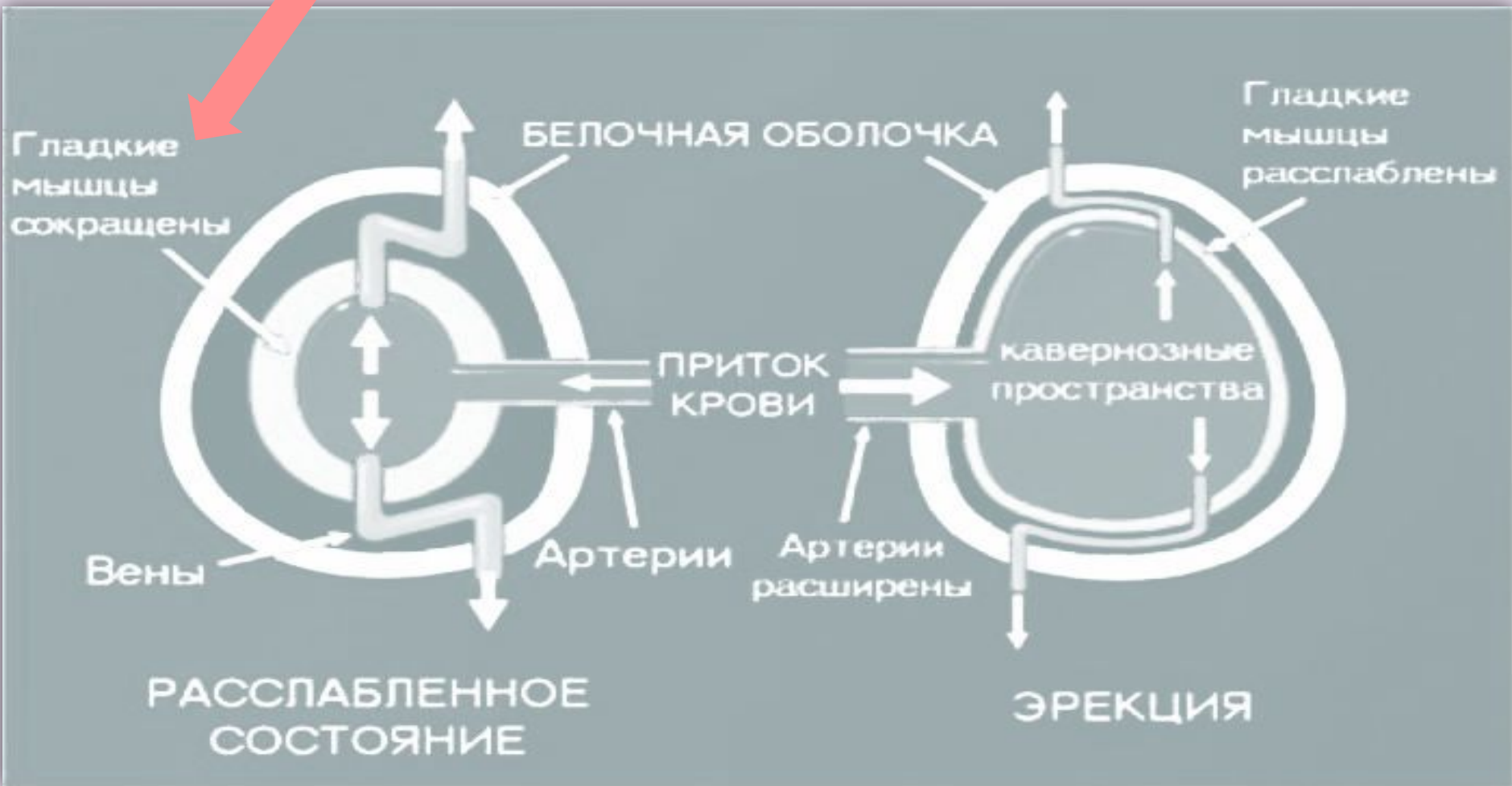
Статистика опроса показала, что 45% боятся получить плохую оценку, 35% «теряет сознание» перед экзаменатором, 20% «просто неуверенны в себе».



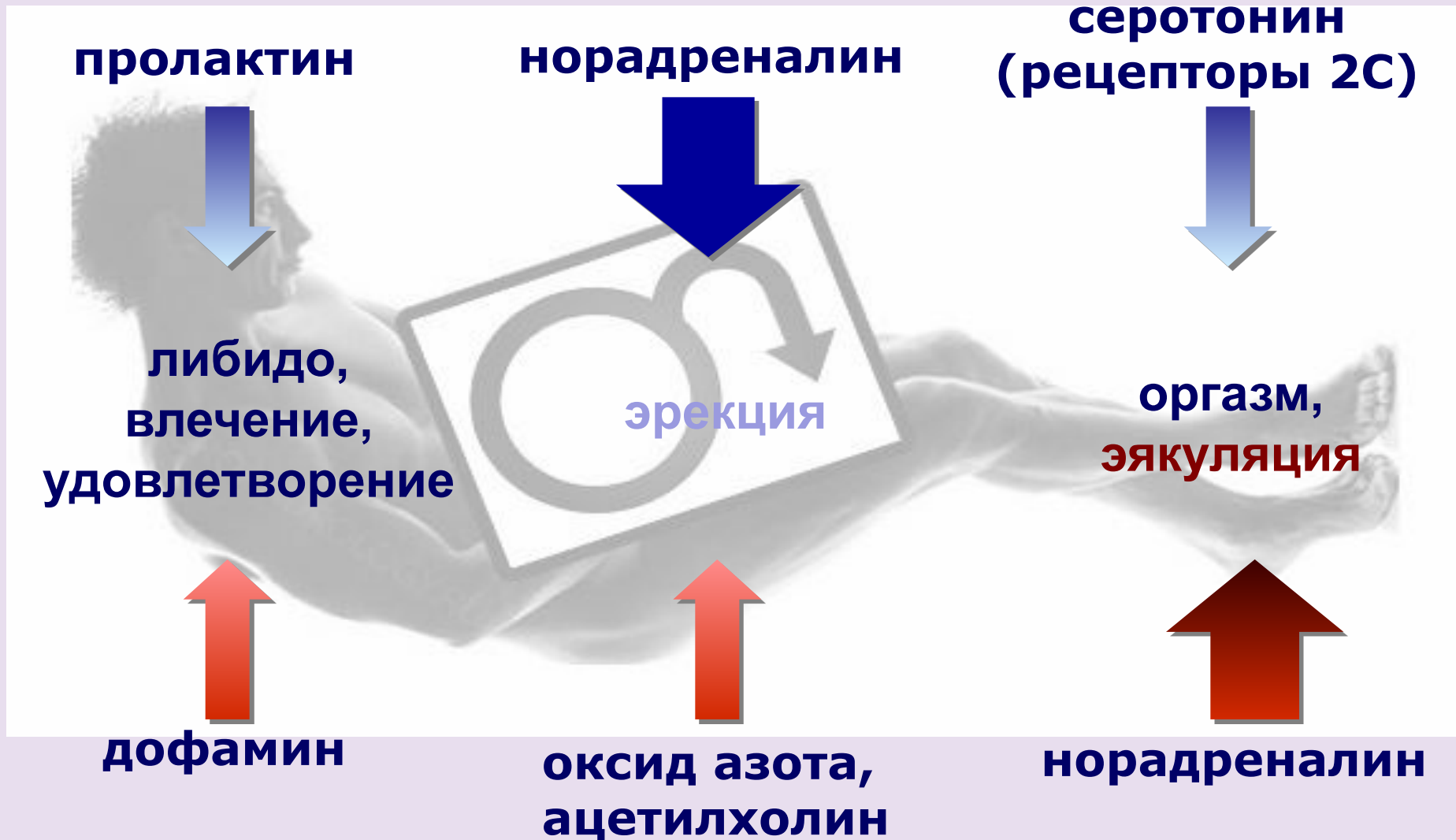
Норадреналин и эрекция

норадреналин

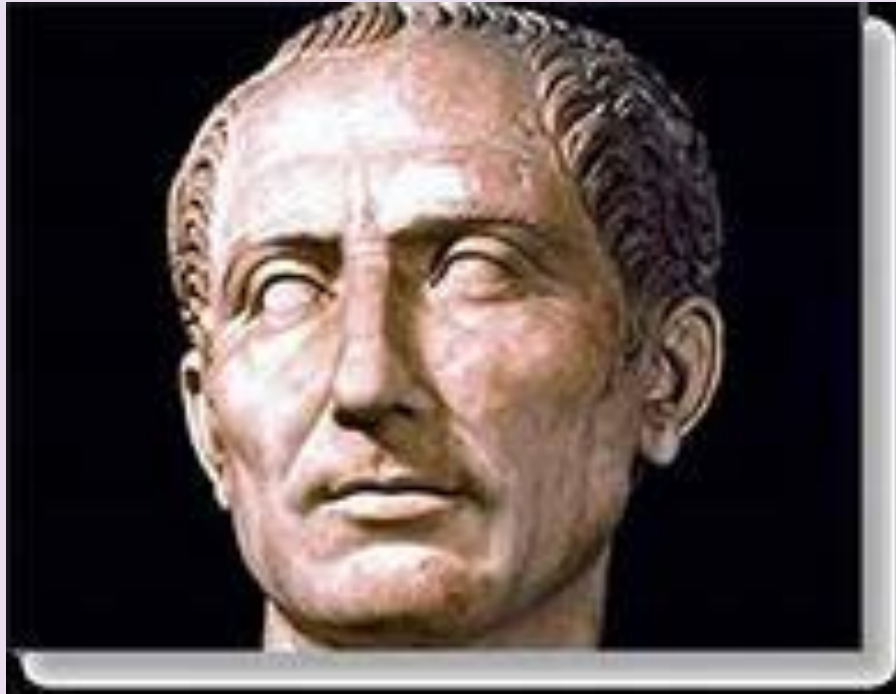
оксид азота, ацетилхолин



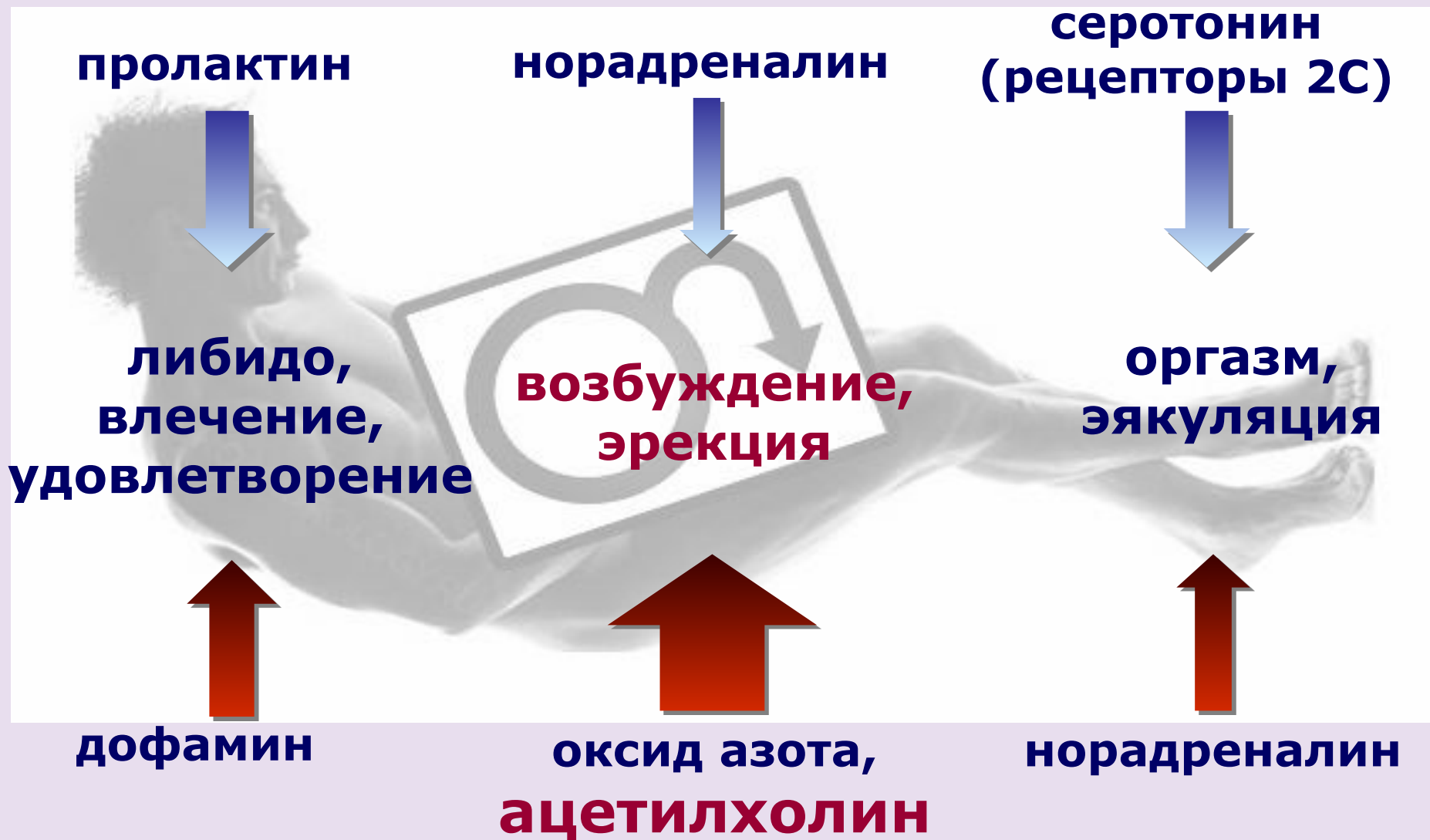
Сочетание эректильной дисфункции и преждевременной эякуляции – обычное явление!



Как выбирать спутника жизни без ЭД и ПЭ



Телохранитель Цезаря!



Рабочий или ученый?

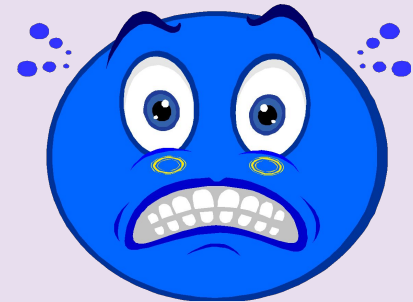
www.otkritki.biz



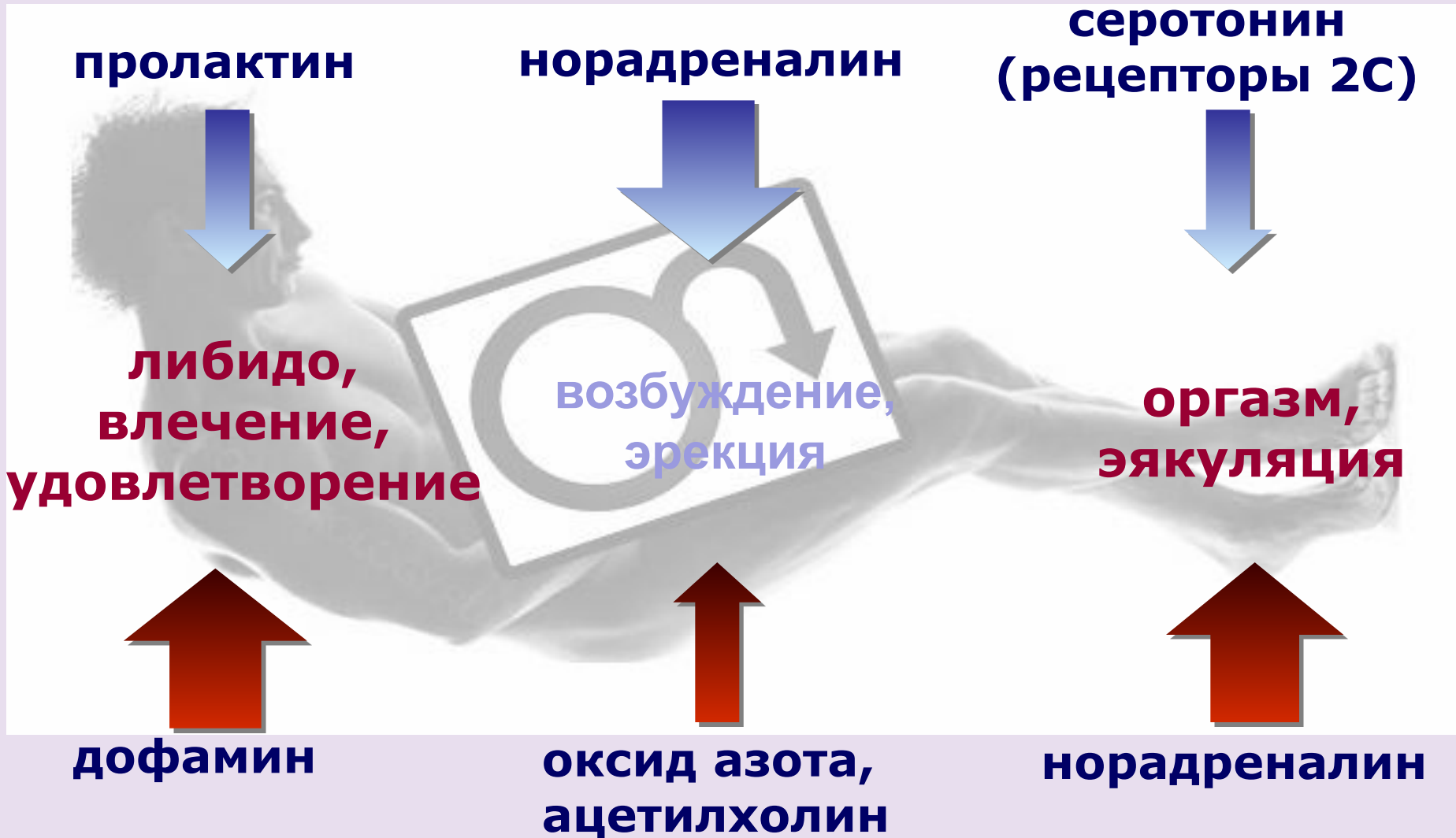
370. Иванов К., Брискин В.
Ближе к жизни, к живому делу! 1954

Когнитивные функции

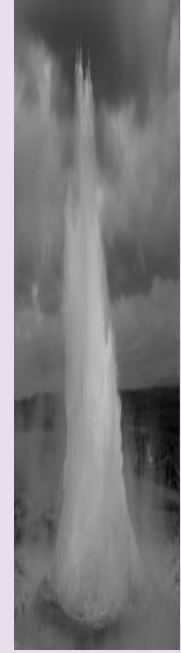
- **воображение и абстрактное мышление – дофаминовые нейроны**
- **темпы мышления – норадреналиновые**



Ученый?



Побежали на норадреналине, глутамате, субстанции P?



- глутаматные нейроны усиливают тонус мышц
- норадреналиновые – ускоряют проведение импульсов в мышцах
- вырабатывающие субстанцию P – создают воспаление и усиливают боль

Дробижев М. Ю., Федотова А. В., Кикта С. В. Рациональный выбор препарата на основе представлений о патогенезе психического расстройства и механизме его действия. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2014; 11: 15-21.



Добегались на глутамате, норадреналине и субстанции Р

синдром вегетативной
дистонии

соматоформное
расстройство

генерализованное
тревожное расстройство

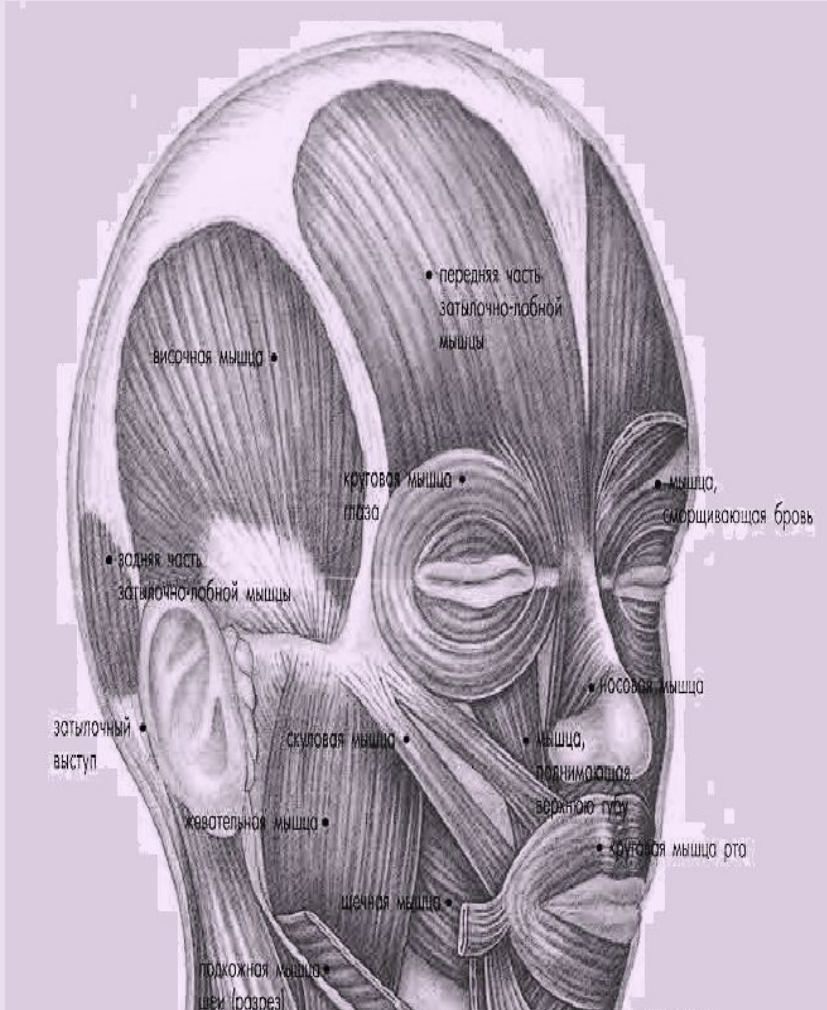
неврастения

фибро-
миалгия

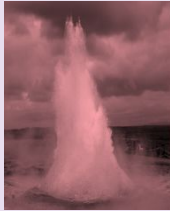


напряжение и боли в мышцах, дрожь,
судороги, невозможность расслабиться,
утомляемость, слабость, подъемы температуры

Головная боль напряжения и активность нейронов



- глутаматные нейроны усиливают тонус мышц
- норадреналиновые – ускоряют проведение импульсов в мышцах
- вырабатывающие субстанцию Р – создают воспаление и ускоряют проведение болевого импульса



Почему массаж так нравится женщинам?



Только факты

- **Именно у женщин головные боли тесно связаны с социоэкономическим статусом**

Chu MK1, Kim DW, Kim BK, Kim JM, Jang TW, Park JW, Lee KS, Cho SJ. Gender-specific influence of socioeconomic status on the prevalence of migraine and tension-type headache: the results from the Korean Headache Survey. J Headache Pain. 2013 Oct 4;14:82.

- **У женщин хроническая мигрень (т.е. наиболее тяжелая) связана с низким уровнем дохода и инвалидностью**

Buse DC1, Manack AN, Fanning KM, Serrano D, Reed ML, Turkel CC, Lipton RB. Chronic migraine prevalence, disability, and sociodemographic factors: results from the American Migraine Prevalence and Prevention Study. Headache. 2012 Nov-Dec;52(10):1456-70.

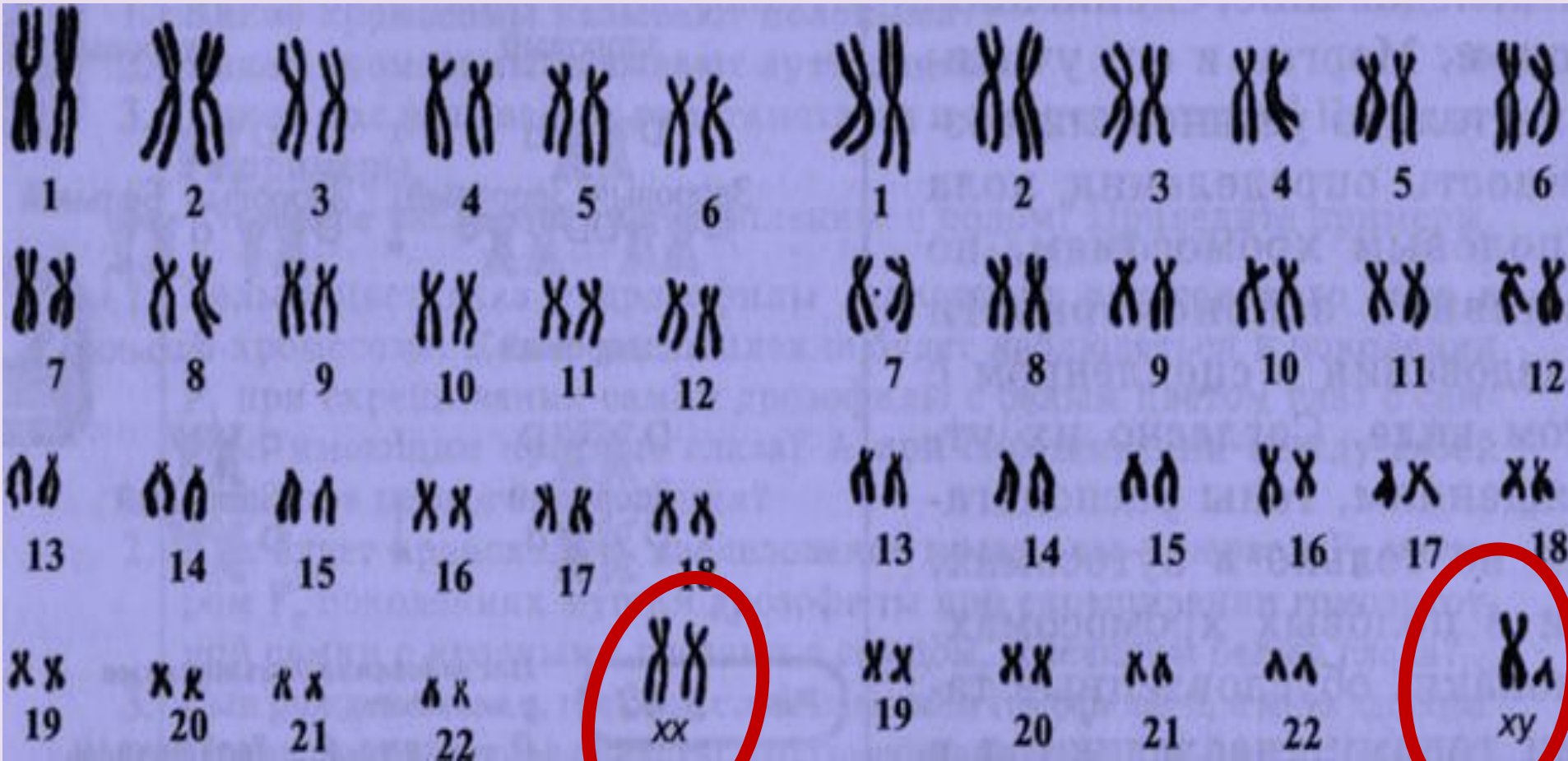
- **У подростков головные боли связаны с конфликтами в семье**

Arroyo HA. [Headaches in children and adolescents. An etiopathogenic classification]. Rev Neurol. 2003 Aug 16-31;37(4):364-70.

Возможные объяснения



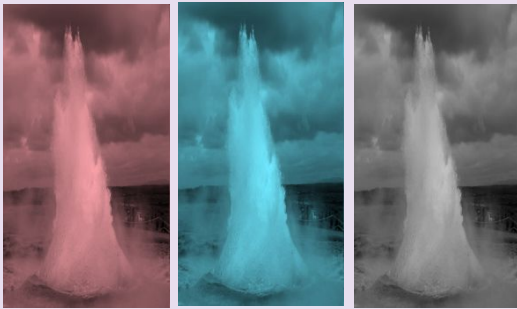
Женский и мужской кариотип



У женщин есть прогестерон

- Многие метаболиты прогестерона (например, аллопрегнанонон, прегнанонон) являются мощными аллостерическими модуляторами ГАМКА-рецепторов. Они активизируют гамкергическую систему и подавляют активность других нейронов

Schüle C, Nothdurfter C, Rupprecht R. The role of allopregnanolone in depression and anxiety. Prog Neurobiol. 2014 Feb;113:79-87.



**аллопрегнанонон,
прегнанонон**

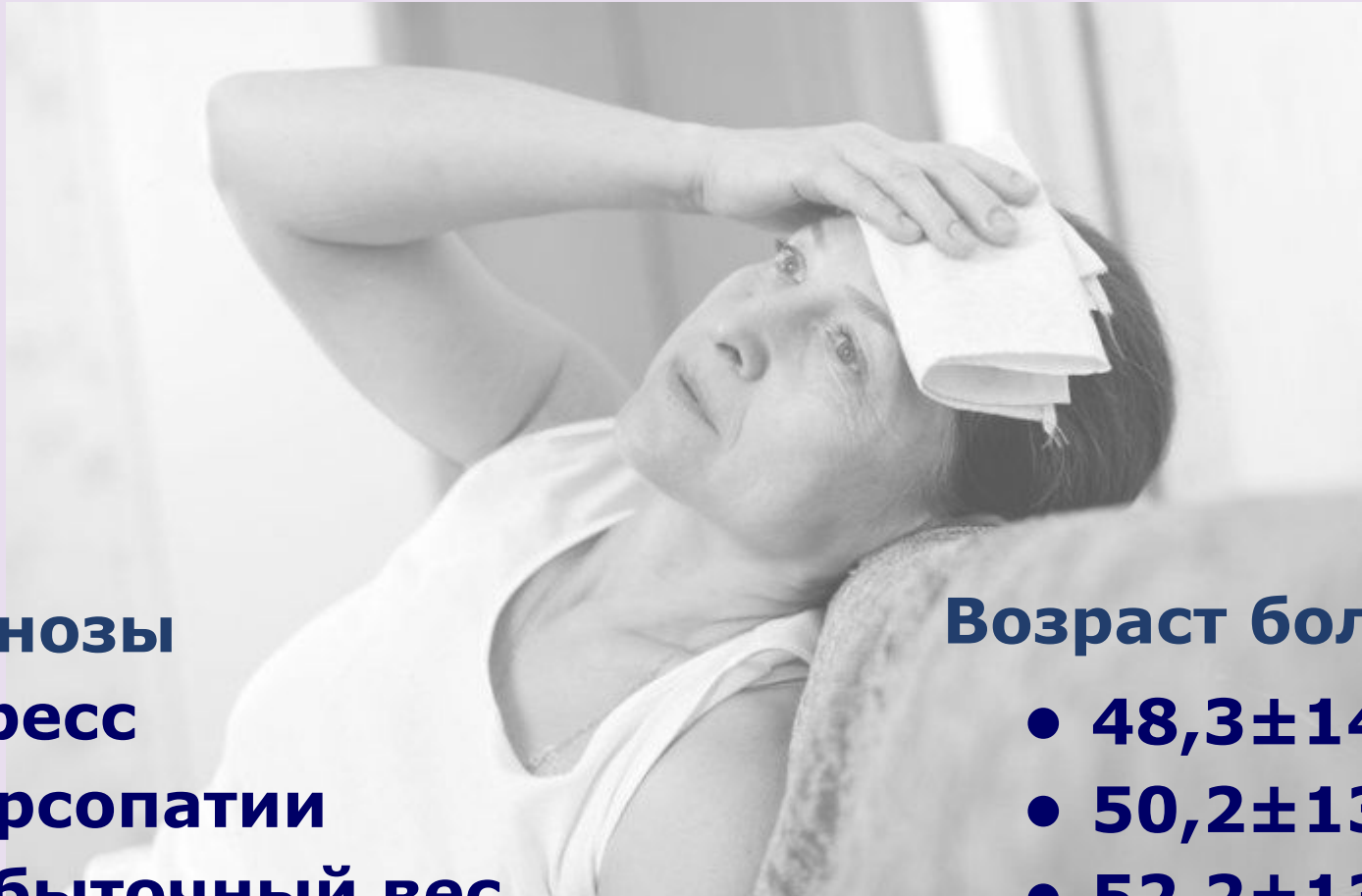


Когда у женщин чаще отмечается головная боль напряжения

- в первой (овуляторной) фазе цикла
- после овуляции
- во время месячных



Климакс (группа риска)



Диагнозы

- стресс
- дорсопатии
- избыточный вес
- ожирение
- артериальная гипертензия

Возраст больных

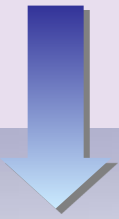
- $48,3 \pm 14,7$
- $50,2 \pm 13,6$
- $52,2 \pm 13,3$
- $54,7 \pm 11,8$
- $56,1 \pm 12,0$

Реален ли такой случай



При хронической головной боли напряжения глутамат тормозит дофаминовую систему

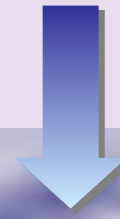
пролактин



норадреналин



серотонин
(рецепторы 2C)



•либидо,
•влечение,
•удовлетворение

возбуждение,
любрикация

оргазм

**Дело не
доходит до
секса**



оксид азота,
ацетилхолин



норадреналин

Побежали на гистамине?



- **гистаминовых – рост уровня бодрствования, активизация иммунитета, защитное воспаление**



Добегались на гистамине!

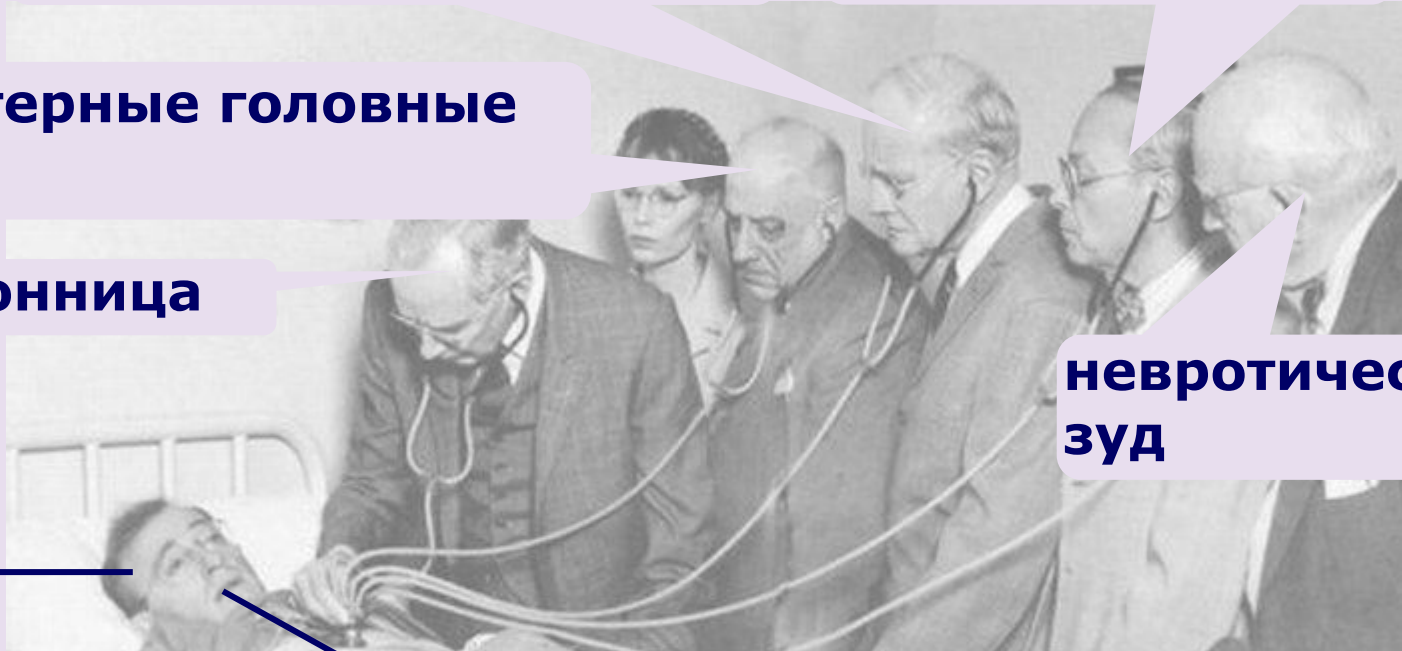
гастроэзофагеальная
рефлюксная болезнь

обструктивный
бронхит

кластерные головные
боли

бессонница

невротический
зуд



острая боль за глазом, его покраснение,
слезотечение, заложенность носа,
потливость, нарушения сна, зуд,
бронхоспазм, изжога



Добегались на гистамине!

гастроэзофагеальная
рефлюксная болезнь

обструктивный
бронхит

кластерные головные
боли

бессонница

невротический
зуд



острая боль за глазом, его покраснение,
слезотечение, заложенность носа,
потливость, нарушения сна, зуд,
бронхоспазм, изжога

Почему?

- во время стресса обостряются кислотозависимые заболевания ЖКТ (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и ЯБЖ и ЯБДК)
- для язвенной болезни характерны ночные боли с нарушением сна

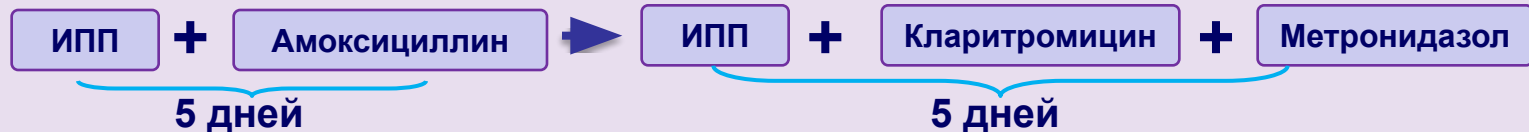


Схемы для эрадикационной терапии *H. pylori*, рекомендованные в Европе^{1,2}

- Стандартная тройная терапия с кларитромицином (7 дней и больше)

ИПП + Кларитромицин + Амоксициллин (или метронидазол)

- Последовательная (Sequential) терапия



- Квадротерапия без препарата висмута (одновременная, Concomitant)

ИПП + Амоксициллин + Кларитромицин + Метронидазол (10 дней)

- Квадротерапия с препаратом висмута

ИПП + Препарат висмута + Тетрациклин + Метронидазол

- Тройная терапия с ИПП и левофлоксацином

ИПП + Левофлоксацин + Амоксициллин (10 дней)

¹ prof. Megraud, XXIVth International Workshop on *Helicobacter* and related bacteria in chronic digestive inflammation and gastric cancer. September 11 – 13, 2011, Dublin, Ireland

² Prof. Francis Megraud, How to diagnose and treat *H. pylori* infection today
11:00 – 12:30 Victoria Hall “Management of *H. pylori* infection: The Maastricht 4 consensus” UEGW 19th United European Gastroenterology Week, October 22 – 26, 2011, Stockholm, Sweden

³ Маев И.В., Самсонов А.А. Андреев Н. Г. и соавт. Что мы знаем о хроническом гастрите; Фарматека, № 10-2011

Риск рецидива при том же начальнике?

Источники заражения Хеликобактер пилори



Немытые овощи,
фрукты или грязная вода



Грязные
руки



Близкий контакт
с зараженным
человеком

А знаете
ли вы, что?



50%

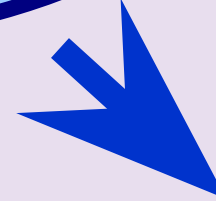
членов семей тех людей, которые
заражены Хеликобактер пилори, также
являются носителями этой инфекции

Все тот же стресс?

- **высокое АД напрямую способствует атеросклерозу артерий и, а также ведет к разрыву нестабильной атеросклеротической бляшки.**
- **рост ЧСС увеличивает величину механической нагрузки на стенку артерий.**
- **сниженная продолжительность диастолы удлиняет время атерогенного воздействия систолы на эндотелий.**
- **усилением сократительной функции сердца. В результате геометрия коронарных артерий меняется чаще, что отрицательно сказывается на кровоснабжении отдельных участков миокарда.**

Стресс на фоне артериальной гипертензии

Гипертоническая
болезнь на фоне
стресса (война)



↑
Уровень
катехоламинов
в крови

↑
Гипертрофия
левого
желудочка

↑
Частота
кризового
течения ГБ

Сосуды и жизнь



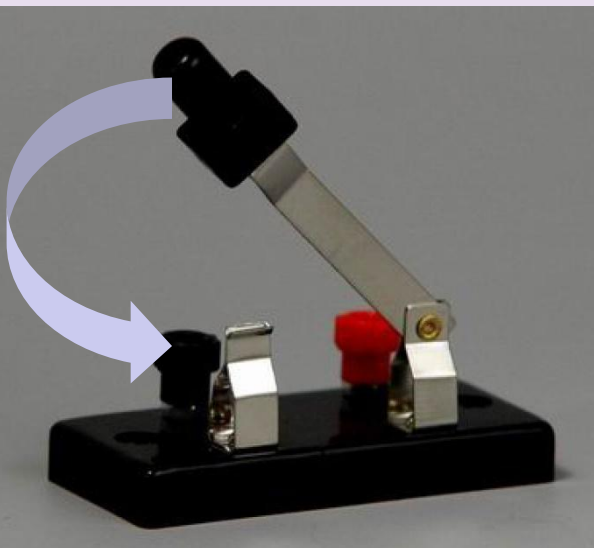
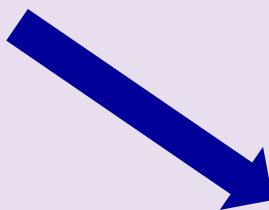
Инфаркт миокарда, спровоцированный острой реакцией на стресс



Почему большинство транквилизаторов действуют на гамкергическую систему?

Названия групп анксиолитиков	Препараты
прямые агонисты ГАМК _A -бензодиазепинового рецепторного комплекса (производные бензодиазепина)	хлордиазепоксид, диазепам, феназепам, оксазепам, лоразепам нитразепам, флунитразепам, клоназепам,
частичные агонисты бензодиазепинового рецептора (БДР), вещества с различной тропностью к субъединицам БДР и ГАМК _A -рецептора	абекарнил, имидазопиридины (алпидем, золпидем), имидазобензодиазепины (имидазенил, бретазенил), гизазепам
эндогенные регуляторы (модуляторы) ГАМК _A -БДР	производные β-карболина (амбокарб, карбацетам), никотинамид и его аналоги
мембранные модуляторы ГАМК _A -бензодиазепинового рецепторного комплекса	мексидол, афобазол, ладастен, тофизопам
агонисты ГАМК _B -рецепторного комплекса	фенибут, баклофен
холинолитики	бенактизин
антигистаминовые	гидроксизин

Действие бензодиазепинов



Рекомендации ВОЗ по использованию бензодиазепинов

- необходимо рассмотреть возможность использования альтернативной терапии**
- при расстройствах адаптации применяются лишь в исключительных случаях**
- преимущество отдается препаратам с длительным периодом полувыведения**
- препараты с коротким периодом полувыведения используются лишь в качестве снотворных**
- лечение следует с небольших доз, увеличивая их до терапевтических в течение нескольких дней или даже недель.**
- длительность терапии составляет от 1-2 недель до 1 месяца и не должна превышать 2-4 месяцев**

Выписка рецептов в РФ

Практически все бензодиазепины (за исключением феназепама) внесены в перечень лекарственных средств, подлежащих предметно-количественному учету в аптечных учреждениях (организациях), организациях оптовой торговли лекарственными средствами, лечебно-профилактических учреждениях и частнопрактикующими врачами

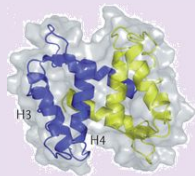
Должны выписываться на специальных номерных бланках (форма 148-1/у-88).

Почему все спрашивают о таких «побочных эффектах»?



Что такое белок S100B?

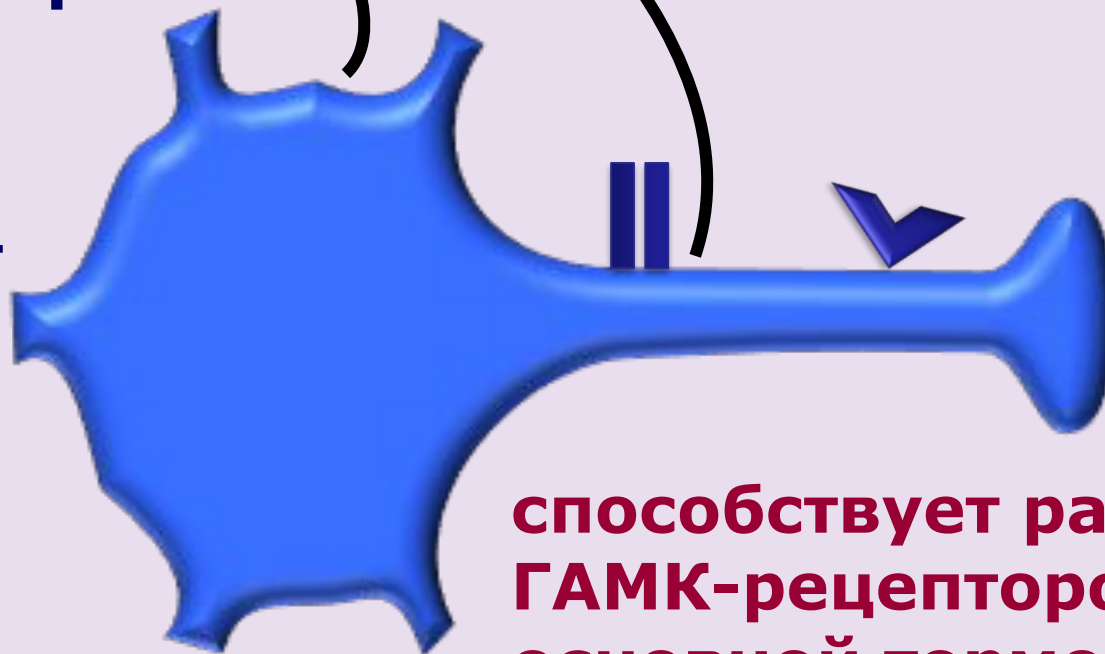
синтез в
астроцитах



проникает
внутри
нейрона

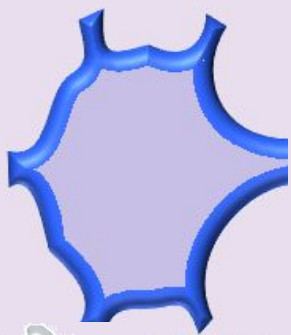
формирует
мембрану
нейрона

способствует
обменным
процессам

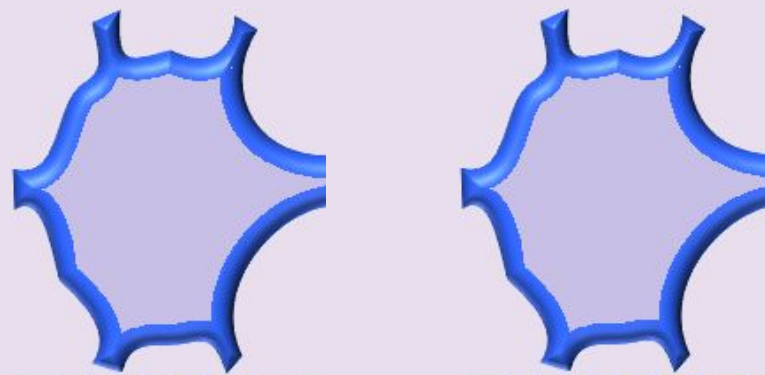


способствует работе
ГАМК-рецепторов –
основной тормозящей
системы

S100B и гибель нейронов при стрессе

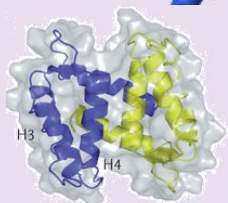


астроциты

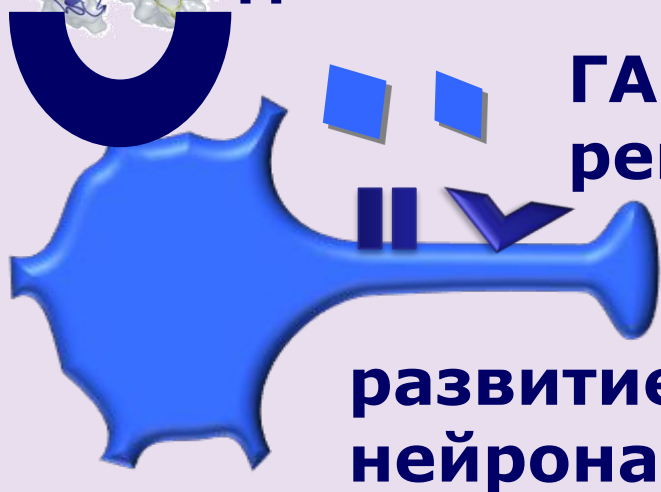
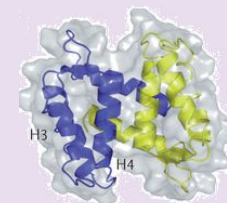
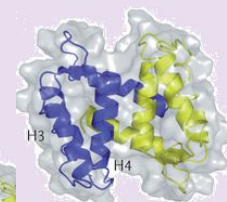
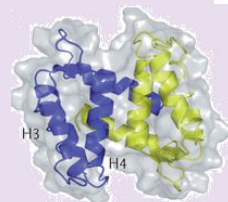
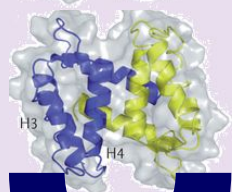


10^{-9} моля

10^{-6} моля



рецептор
для S100B



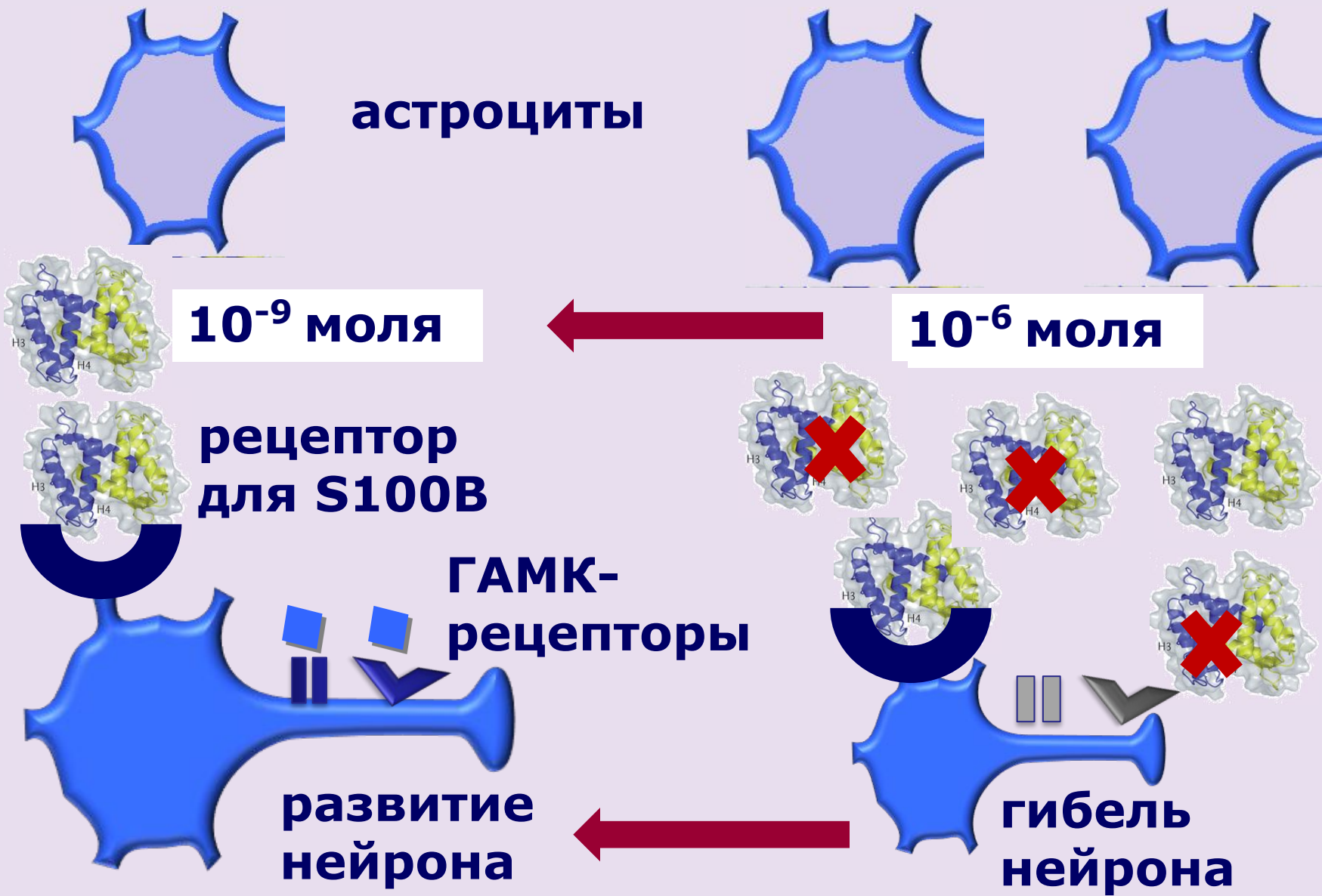
ГАМК-
рецепторы

развитие
нейрона



гибель
нейрона

А если снизить концентрацию S100?

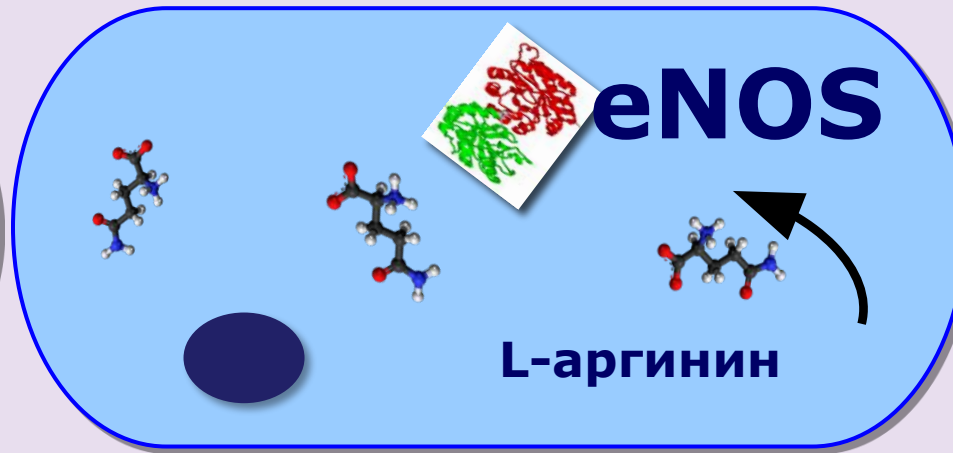
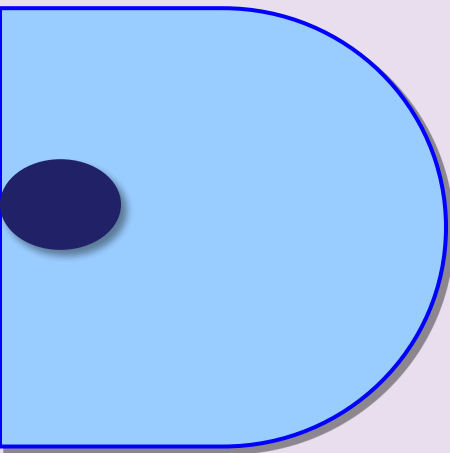
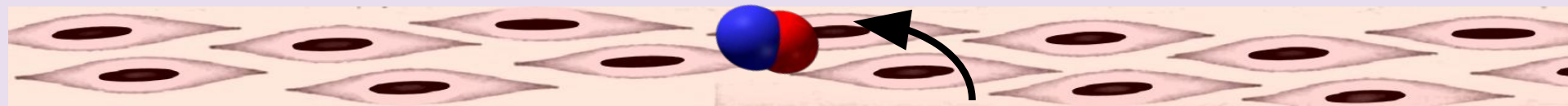


Функции эндотелиальной нитроксидсинтетазы и оксида азота

- ингибирует воспаление
- затрудняет тромбообразование
- снижает тонус стенки сосуда
- ингибирует рост и пролиферацию клеток

оксид азота

Мышечный слой



Просвет сосуда

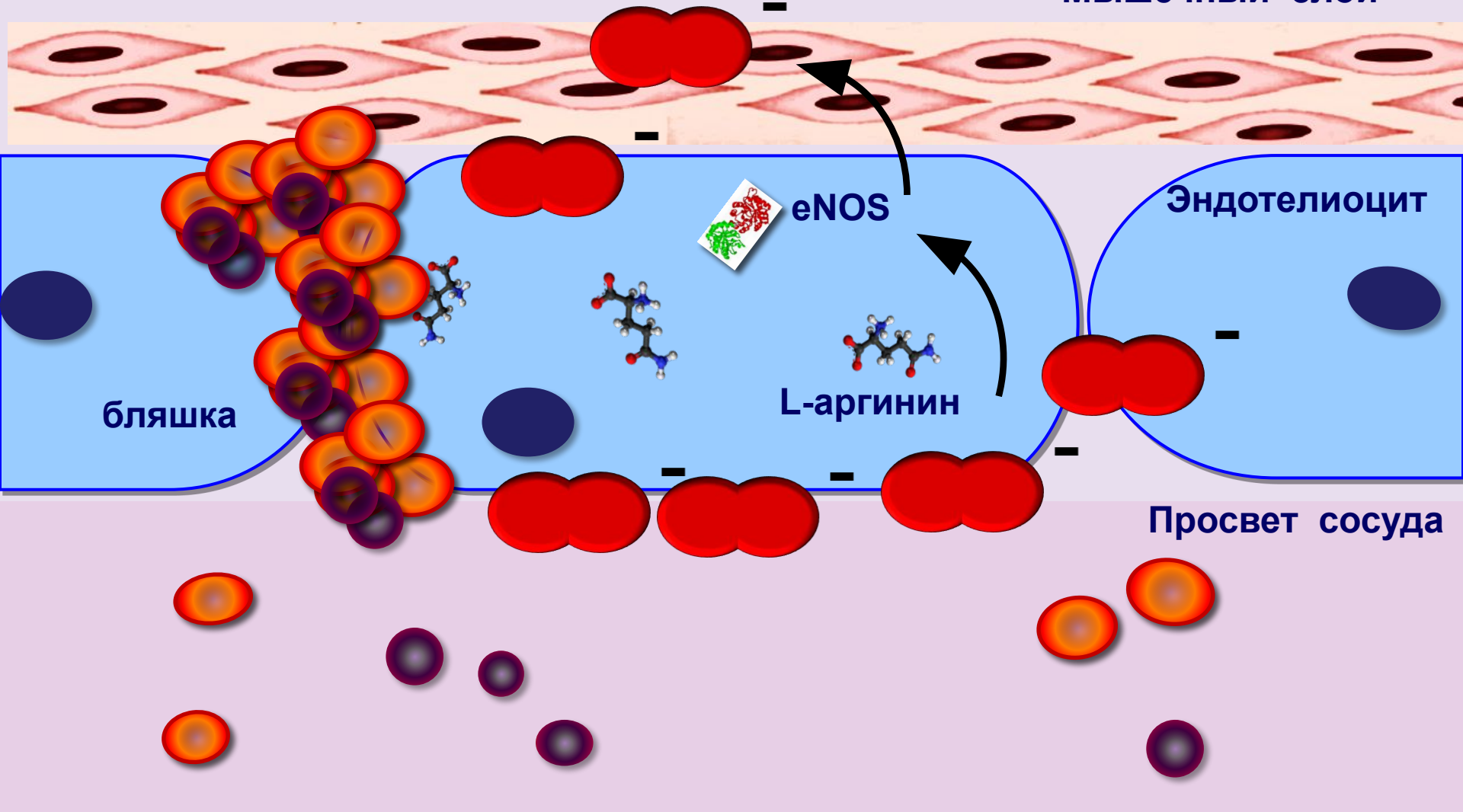
Разобщение эндотелиальной нитроксидсинтазы

- Оксидативный стресс может непосредственно модифицировать eNOS белок, что приводит к дисфункциональной активности фермента.
- Так, eNOS переходит от производства NO к перепроизводству крайне агрессивного супероксида O^{2-} , что способствует окислительному стрессу в эндотелии.
- Эта дисфункция, называемая «разобщение eNOS», был описан при различных заболеваниях, в том числе, при сахарном диабете, гипертензии и сердечной недостаточности.

Ускорение разрушения ЭНДОТЕЛИЯ

Супероксид

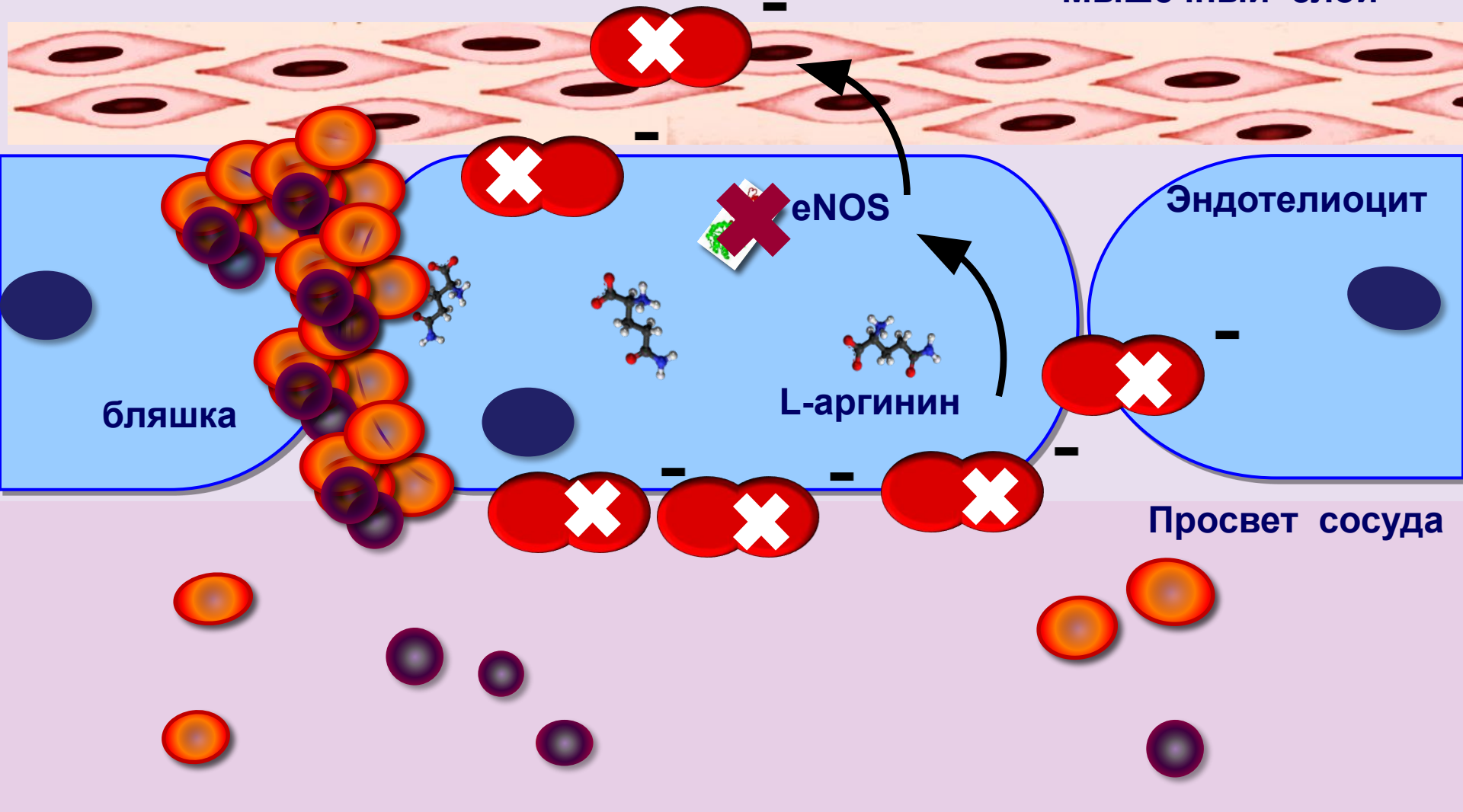
Мышечный слой



А если снизить активность нитроксидсинтетазы?

Супероксид

Мышечный слой



бляшка

L-аргинин

Эндотелиоцит

Просвет сосуда

Что такое антитела?



Антитела (иммуноглобулины) — особый класс гликопротеинов, находящиеся на поверхности В-лимфоцитов в виде рецепторов и в сыворотке крови и тканевой жидкости в виде растворимых молекул

- **обладают способностью избирательно связываться с определенными молекулами - антигенами.**
- **используются для идентификации и нейтрализации чужеродных объектов — например, бактерий и вирусов, а также стресс-молекул**

Что такое Тенотен?

антитела к
мозгоспецифическому
белку S-100 аффинно
очищенные - 0,003 г*.
стеарат.

* вводятся в виде водно-
спиртовой смеси
активной формы с
содержанием не более
 10^{-15} нг/г действующего
вещества

Тенотен ~ Досье препарата.
<http://medi.ru/doc/f6126.htm>

Что такое Диваза?

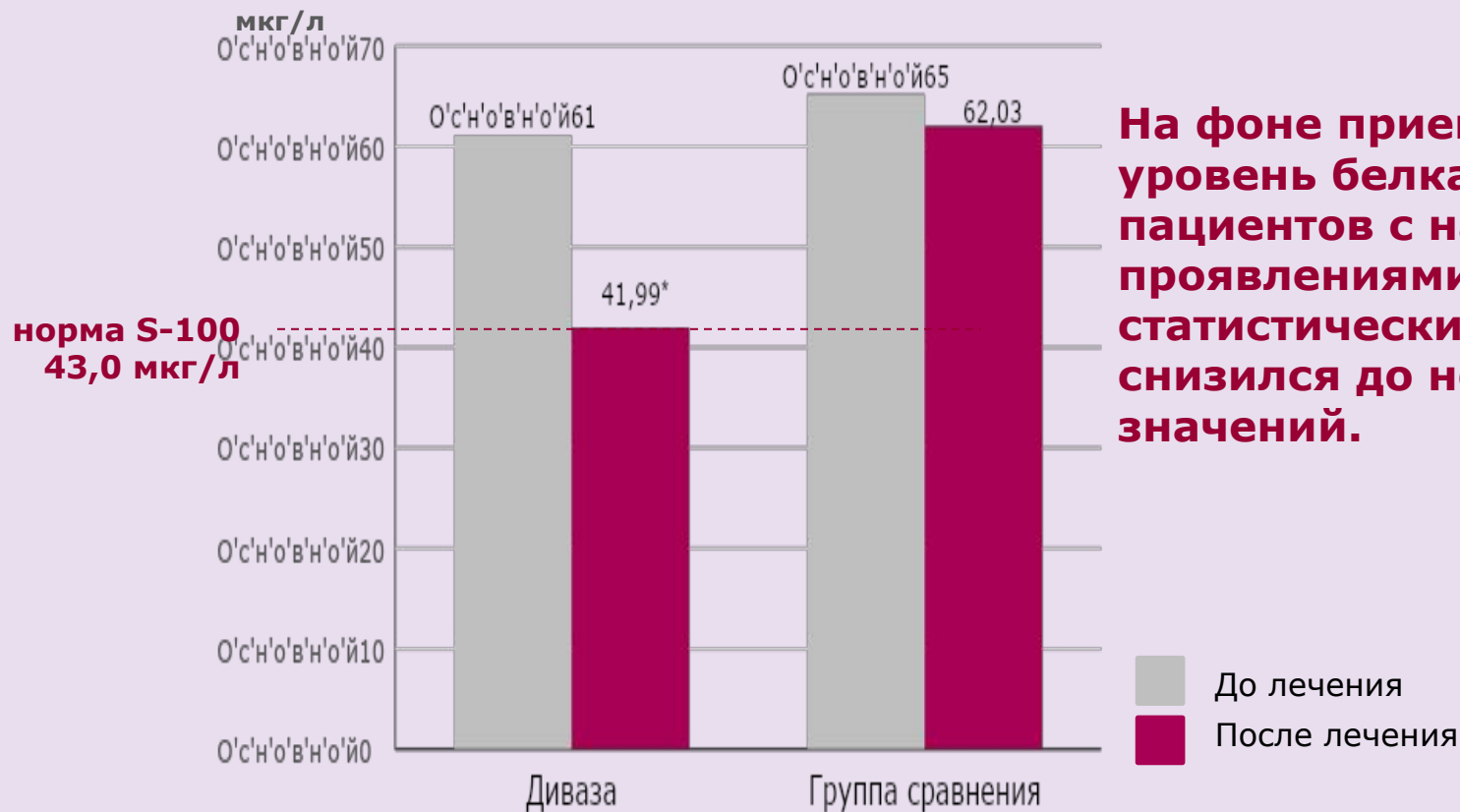
антитела к
мозгоспецифическому
белку S-100 аффинно
очищенные - 0.006 г*
антитела к
эндотелиальной NO
синтазе аффинно
очищенные - 0.006 г.*

* наносится на лактозу в
виде смеси трех
активных водно-
спиртовых разведений
субстанции, разведенной
соответственно в 100^{12} ,
 100^{30} , 100^{200} раз.

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению
препарата <https://medi.ru/info/9072/>

ВЛИЯНИЕ ДИВАЗЫ НА УРОВЕНЬ S-100

Динамика уровня белка S-100 у пациентов с начальными проявлениями ХИГМ на фоне приема Дивазы



На фоне приема Дивазы уровень белка S-100 у пациентов с начальными проявлениями ХИГМ статистически значимо снизился до нормальных значений.

* $p < 0,05$

Кто изучал Дивазу?

ЛЕЧЕНИЕ НЕРВНЫХ И ПСИХИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Коррекция эмоциональных и когнитивных нарушений у пациентов с хронической ишемией головного мозга

П.Р. КАМЧАТНОВ^{1*}, О.В. ВОРОБЬЕВА², А.П. РАЧИН³

¹ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Москва; ²ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»; ³ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет»

Treatment of emotional and cognitive disorders in patients with chronic cerebral ischemia

P.R. KAMCHATNOV, O.V. VOROB'YEVA, A.P. RACHIN

Pirgov Russian National Research Medical University, Moscow; Sechenov the First Moscow State Medical University, Moscow; Smolensk State Medical University, Smolensk

Цель исследования — изучение клинической эффективности препарата диваза у пациентов с хронической ишемией головного мозга. **Материал и методы.** Лечили 142 пациентов, средний возраст которых был 58,6±8,8 года. Срок наблюдения составил 11,9±0,2 нед. Неврологическое обследование было дополнено оценкой состояния больных по ряду психометрических шкал. **Результаты.** Установлена эффективность препарата в отношении уменьшения тревожных и депрессивных, а также астенических нарушений (достоверные изменения отмечались, начиная с 4-й недели терапии). Положительное действие терапии на состояние когнитивных функций оказалось более отсроченным. **Заключение.** Полученные данные позволяют рассматривать дивазу как эффективное средство в составе комплексной терапии пациентов с хроническими расстройствами мозгового кровообращения.

Ключевые слова: хроническая ишемия головного мозга, тревожные расстройства, депрессивные расстройства, астения, диваза.

Objective: To study clinical efficacy of the drug divasa in patients with chronic cerebral ischemia. **Material and methods:** One hundred and forty-two patients, mean age 58,6±8,8 years, were treated during 11,9±0,2 weeks. Neurological examination and evaluation of a patient's status with psychometric scales were performed. **Results:** The drug reduced anxiety, depressive and asthenic disorders beginning from the 4th week of treatment. The positive effect of treatment on cognitive functions appeared later. **Conclusion:** Divasa proved to be an effective drug in the complex treatment of patients with chronic disturbances of cerebral blood circulation.

Key words: chronic cerebral ischemia, anxiety disorders, depressive disorders, asthenia, divasa.

Формирование хронической ишемии головного мозга (ХИМ) тесным образом связано с нарастанием двигательных расстройств и когнитивных нарушений, приводящих к тяжелой деменции, снижению качества жизни и инвалидизации.

В клинической картине ХИМ большое место занимают и эмоциональные нарушения с преобладанием тревожных и депрессивных компонентов [1, 2]. Их наличие, снижая приверженность пациентов к проводимой терапии, негативно влияет на эффективность проводимых лечебных и профилактических мероприятий. Вместе с тем коррекция указанных нарушений нередко осложнена вследствие того, что пациенты с ХИМ вынуждены одновременно принимать несколько лекарственных препаратов с риском развития нежелательного лекарственного взаимодействия. В этой ситуации очевидна необходимость поиска препаратов, обладающих достаточной эффективностью, хорошей переносимостью и возможностью

одновременного применения с другими лекарственными средствами.

Значительный интерес вызывает возможность применения в клинической практике антигексаметилтетрамин (АГТ) к неспецифическим белкам, особенно таким, которые участвуют в процессах повреждения и репарации ткани головного мозга [3, 4]. Имеются данные о том, что повышенная концентрация в крови аутоантител к некоторым неспецифическим белкам ассоциирована с благоприятным исходом ишемического инсульта [5, 6]. Это позволяет предполагать наличие у данных антител регуляторных функций, целенаправленное использование которых может способствовать достижению клинического эффекта. Перспективным представляется создание и использование в клинической практике препаратов, обладающих нейротропной активностью, эффекты которых обусловлены феноменом реле-активности (высвобожденная активность), представляющим собой новую форму вещества, которая

© Коллектив авторов, 2014

52

*e-mail: pavkam7@gmail.com

ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ, 4, 2014



Клинические исследования

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

³Смоленская государственная медицинская академия

Эффективность и безопасность нового нейротропного лекарственного препарата Диваза в комплексной терапии хронической ишемии головного мозга

О.В. Воробьева¹, П.Р. Камчатнов², А.П. Рачин³

Адрес для переписки: Ольга Владимировна Воробьева, ovvorobeva@mail.ru

Обобщены результаты применения Дивазы – препарата с двойным механизмом действия (модифицирующим влиянием на функциональную активность белка S-100 и эндотелиальную NO-синтазу) у пациентов с хронической цереброваскулярной болезнью. Препарат назначали в течение трех месяцев дополнительно к комплексной базовой терапии, включающей антигипертензивные препараты, диуретики и дезагреганты. Обследования (серия тестов и шкал), которые проводились ежемесячно в течение курса лечения, показали терапевтическую эффективность Дивазы: значимую редукцию астеновегетативных, психовегетативных нарушений, эмоциональной лабильности и повышенной тревожности, а также положительное влияние на когнитивные функции. Коррекция общевегетативной симптоматики у пациентов, лечившихся Дивазой, была более выраженной, чем у больных, получавших базовую терапию. Препарат безопасен и может применяться для лечения пациентов различных возрастных групп, в том числе старше 70 лет.

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга, астеновегетативные нарушения, нейротропная терапия, Диваза

Введение

Хроническая ишемическая болезнь мозга, или хроническая недостаточность мозгового кровообращения, приводит к развитию медленно прогрессирующей церебральной дисфункции вследствие диффузного и/или мелкоочагового повреждения мозговой ткани. Степень структурных изменений мозга при дисциркуляции колеблется от изменений отдельных нейронов, глиоцитов и воло-

кон белого вещества до инфарктов различной величины и локализации, что в конечном итоге способствует формированию очаговых и диффузных изменений головного мозга и церебральной атрофии [1, 2].

Наиболее частыми причинами хронической ишемии мозга являются патологические изменения церебральных сосудов на фоне атеросклероза и/или артериальной гипертензии [1, 3, 4]. Хроническая

цереброваскулярная недостаточность характеризуется прогрессирующим течением, стабильностью, полисиндромностью. Основными клиническими синдромами являются нарушения в эмоциональной сфере, полиморфные двигательные расстройства, ухудшение памяти и способности к обучению, постепенно приводящие к дезадаптации больных [1, 2, 5–7].

Лечение хронической цереброваскулярной недостаточности преследует такие цели, как замедление темпов прогрессирования разрушительного процесса ишемизации мозга, активация саногенетических механизмов компенсации функций, профилактика острой дистемии [1, 2, 3, 5, 8]. Методы лечения цереброваскулярной болезни разработаны с различной степенью доказательности. В настоящее время существуют препараты терапии, базирующиеся на доказательной медицине, и комплексы профилактических мероприятий, направленные на коррекцию факторов риска хронической ишемии мозга. Однако стандартная терапия не всегда способна предотвратить прогрессирование заболевания и купировать основные его симптомы. В этой связи больным, постоянно принимающим препараты базисной терапии, дополнительно назначается курсовую «сопроводительную» терапию, которая включает ан-

Показания дивазы

- в составе комплексной терапии:
восстановление интегративной деятельности мозга при широком спектре органических расстройств ЦНС, в том числе обусловленных нейродегенеративными заболеваниями, цереброваскулярными (в том числе ишемическими) заболеваниями, нейроинфекциями, черепно-мозговой травмой
- монотерапия:
соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы

Какие дозы и сроки лечения?

у

взрослых

- **Внутрь. На один прием - 1 таблетку (держать во рту до полного растворения).**
- **Применять по 1-2 таблетке 3 раза в сутки вне приёма пищи. В зависимости от тяжести состояния, в острый период частота приёма может быть увеличена до 4-6 раз в сутки.**
- **При выраженных органических поражениях ЦНС длительность курсовой терапии может достигать 4-6 месяцев.**

**Мозг обычного
человека средних лет
или ребенка**



Тенотен

**Мозг больного
гипертонией,
сахарным диабетом и
т.д.**



стресс

Диваза

Кому что в сумочку?



Где еще почитать?



О.И. Эпштейн
СВЕРХМАЛЫЕ ДОЗЫ
История одного исследования

Рецензенты:
академик РАМН Середенин
Сергей Борисович, академик
РАН Черешнев Валерий
Александрович

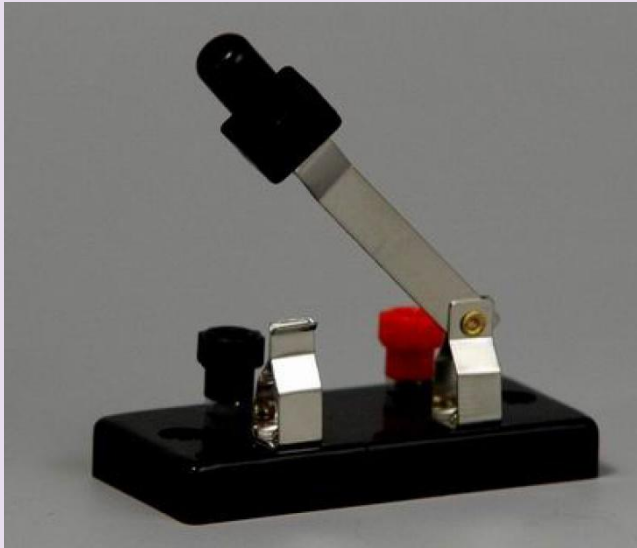
Монография посвящена системному изучению потенцированных (активированных) средств, содержащих действующее вещество в сверхмалых концентрациях. Выявлены ранее неизвестные модифицирующие свойства активированных средств, на основе которых создан принципиально новый класс лекарственных препаратов — антитела в сверхмалых дозах...

Стрессогенные факторы в генезе функциональных расстройств желудочно- кишечного тракта

**Дробижев Михаил Юрьевич, д. м. н., психиатр, Руководитель
образовательного отдела Учебного центра Ассоциации
медицинских и фармацевтических вузов России(Москва)**

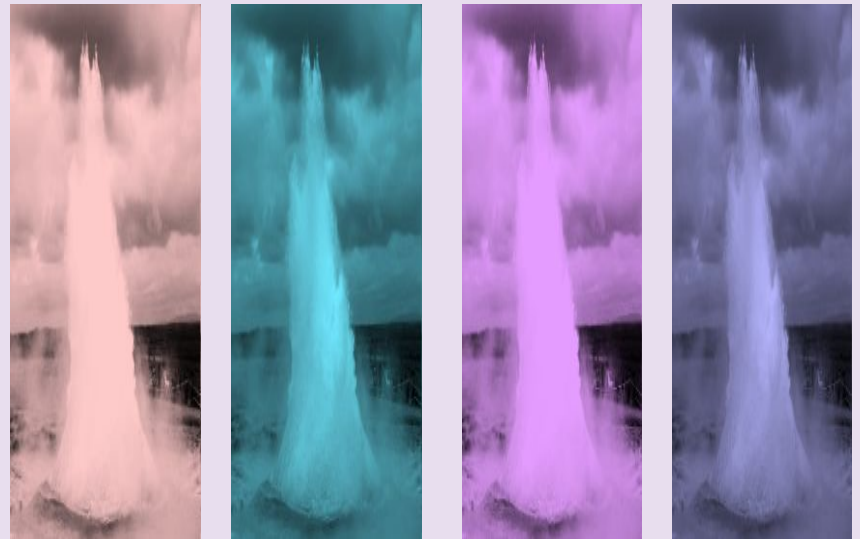
***Мнение выступающего может не совпадать с
позицией фармацевтических компаний
Содержаться данные только об утвержденных
показаниях для назначения препаратов***

Модель та же - стресс



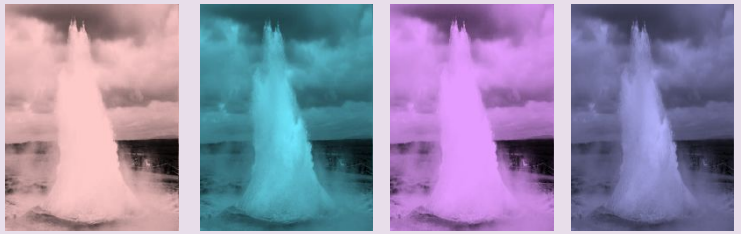
- **отключается тормозящая гамкергическая система (от ГАМК – гамма аминомасляная кислота), а другие нейроны активизируются**

Побежали на дофамине, норадреналине, ацетилхолине, серотонине?



- **ослабили моторику кишечника, чтобы не выдать себя**
- **усилили моторику кишечника, опорожнив его («я не съедобен»)**

Добегались на дофамине, норадреналине, ацетилхолине и серотонине



соматоформная
вегетативная дисфункция

психогенный
метеоризм

синдром раздраженного
кишечника

диспепсия

КОЛИТ

боли в животе, дискомфорт, вздутие
живота, проблемы со стулом

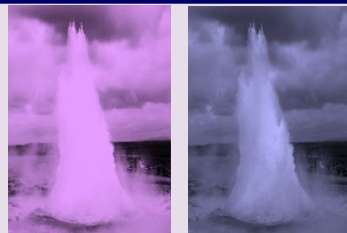
Синдром раздраженного кишечника и стул



- дофамин
- норадреналин



**торможение
моторики ЖКТ**

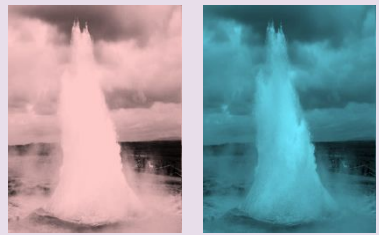


- ацетилхолин
- серотонин



**Стимуляция
моторики ЖКТ**

Почему при запорах?



- дофамин
- норадреналин



**торможение
моторики ЖКТ**

- ипохондрическая фиксация на функционировании кишечника, тревожное ожидание стула, страх опухоли
- строгий режим с исключением «не тех продуктов» и «вредных» медикаментов
- самолечение с травяными настоями, слабительными, очистительными клизмами и т.д.

Когнитивное обеспечение выхода из стресса

- усиливается
воображение –
дофаминовые
нейроны
- ускоряется
мышление –
норадреналиновые



Если дофамина слишком много



**торможение
моторики ЖКТ**

Патогенез ГЭРБ: нарушения моторики

- **Увеличение числа эпизодов спонтанного расслабления нижнего пищеводного сфинктера (НПС)**
- **Уменьшение тонуса НПС**
- **Снижение пищеводного клиренса**
- **Повышение внутрижелудочного давления**

Роль нарушений функции НПС при ГЭРБ

- **«Наиболее важным патогенетическим фактором ГЭРБ является увеличение числа спонтанных расслаблений нижнего пищеводного сфинктера и предупреждение его релаксации служит лучшим способом профилактики эпизодов желудочно-пищеводного рефлюкса»**

Dent J., 2009

Повышение внутрижелудочного давления при ГЭРБ

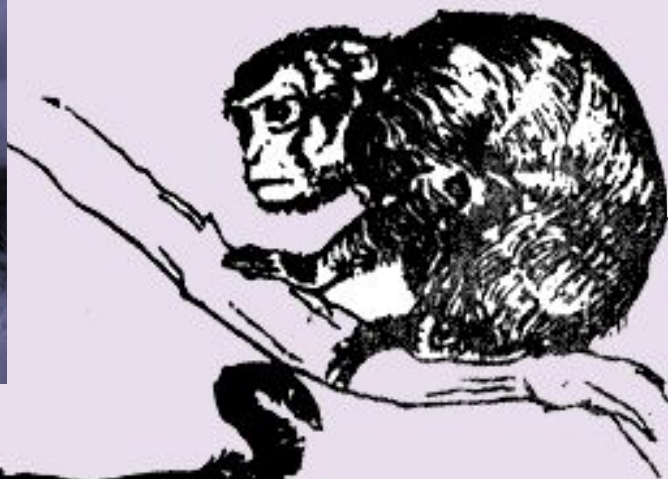
- **Повышение внутрижелудочного давления, обусловленное замедлением эвакуации из желудка, выявляется у 20-50% больных ГЭРБ**

Holloway et al., 1991; Verlimden M., 1993; Sifirim D., 2008

- **Гастропарез может выступать важным фактором развития ГЭРБ у больных сахарным диабетом.**

Parkman H.P., 2009

Два типа адаптации к стрессу

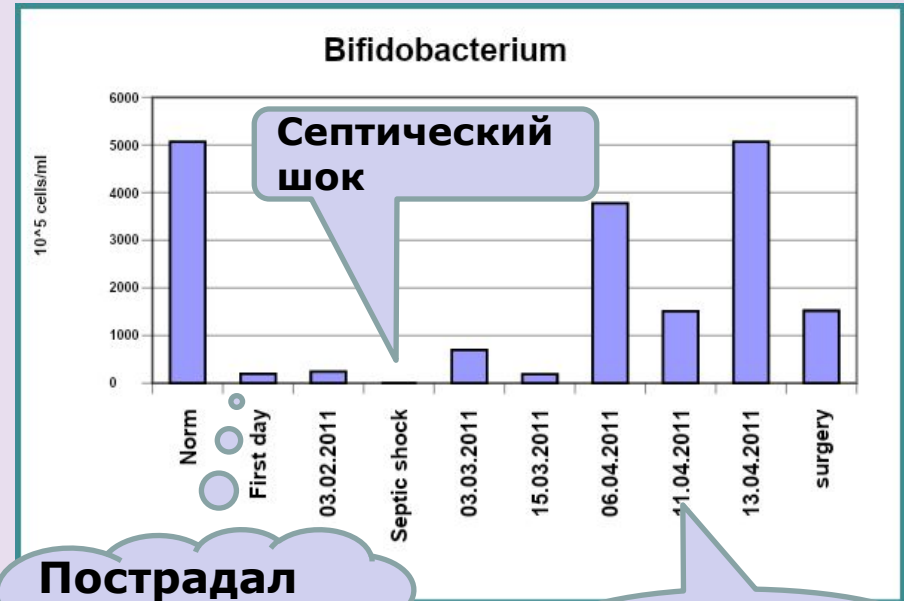


- снижаем уровень серотонина
- усиливаем отвращение
- избегающее поведение

- повышаем уровень серотонина
- ослабляем отвращение
- преодолевающее поведение

Численность микробов в тощей кишке резко уменьшается при стрессе

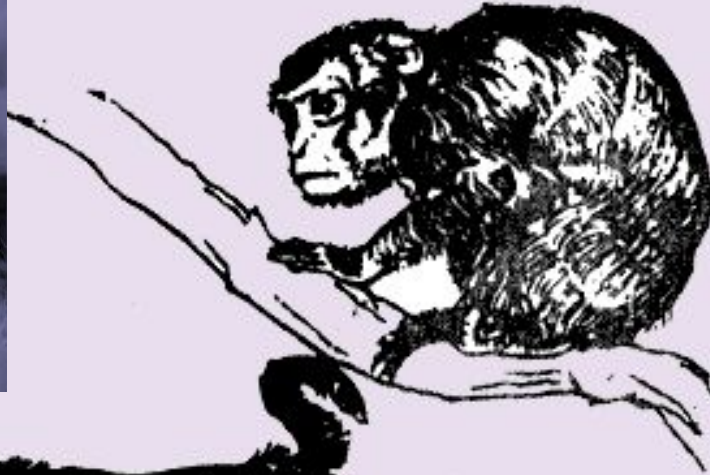
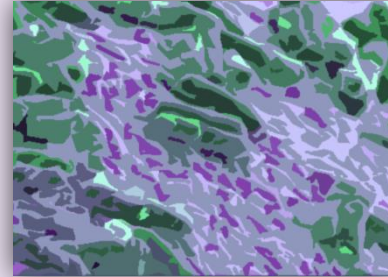
- в результате стресса меняется микроэкология
- драматически снижается колонизация тощей кишки
- следует развитие инфекции поврежденных органов (госпитальная инфекция)



Серотонин и микроорганизмы

- так, серотонин, нейротрансмиттер и гистогормон у высших организмов, в то же время представляет интерес как возможный агент микробной коммуникации
- это предположение базируется на данных о стимуляции агрегации клеток *E. coli*, *Rhodospirillum rubrum* и миксобактерий рода *Polyspondilum* добавленным серотонином
- в тех же концентрациях (10^{-7} - 10^{-5} М) серотонин стимулирует рост микроорганизмов

Важно дифференцировать



Лечение:

- комплекс мероприятий, направленных на улучшение функций центральной нервной системы и коррекцию вегетативных нарушений, включает психотропные средства, рациональную психотерапию.
- в оптимальном варианте диагностикой психоэмоциональных нарушений и их устранением должны заниматься психоневролог или психотерапевт



Научнообразная психосоматика

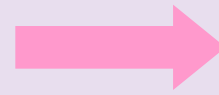
- Психосоматические состояния
- Соматическая патология, амплифицированная (усиленная) конверсионными, тревожно-фобическими и другими психическими расстройствами.
- Соматическая патология, дублированная атрибутивными (ситуационно возникающими) соматоформными расстройствами.
- Психическая патология, редуцированная до уровня соматоформных расстройств (органные неврозы).
- Психореактивные состояния
- Психогенные реакции (нозогении).
- Экзогенные реакции (соматогении)
- Психосоматические заболевания

Насладитесь наукой!

- Психические расстройства в общемедицинской сети ранжированы в пределах двух гетерогенных совокупностей:
- **I – психопатологические нарушения, формирующиеся в синергизме с соматическими заболеваниями (нозогении, соматогении);**
- **II – оригинальные психопатологические нарушения, реализующиеся в соматической сфере (как феноменологические прототипы нарушений первой совокупности) при отсутствии верифицированной патологии внутренних органов или незначимых ее клинических (патофизиологических) проявлениях (соматоперцептивные аномалии, расстройства органно-невротического круга, соматический (ипохондрический) бред, соматопсихоз).**

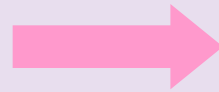
Символическое значение симптомов

трения в семье, споры, ребенок,
чувствующий себя нежеланным



аденоиды

нежелание быть женщиной,
неприязнь к самой себе



аменорея

гнев и разочарование



аноректальное
кровотечение

чувство вины за прошлое



зуд в анусе

стремление к любви, желание
объятий



боли

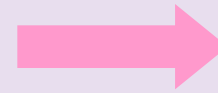
зажатость, страх,
нереализованные идеи



метеоризм

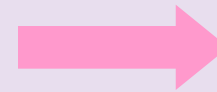
Символическое значение болезней

неспособность дышать для
собственного блага, чувство
подавленности, сдерживание
рыданий



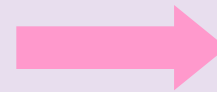
бронхиальная
астма

страх жизни, блокирование
всего хорошего



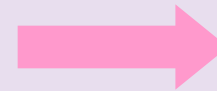
аппендицит

нежелание принимать мир
таким, какой он есть,
безнадежность, беспомощность



болезнь
Альцгеймера

чувство вины на сексуальной
почве, потребность в наказании,
уверенность, что гениталии
греховны или нечисты



венерические
болезни

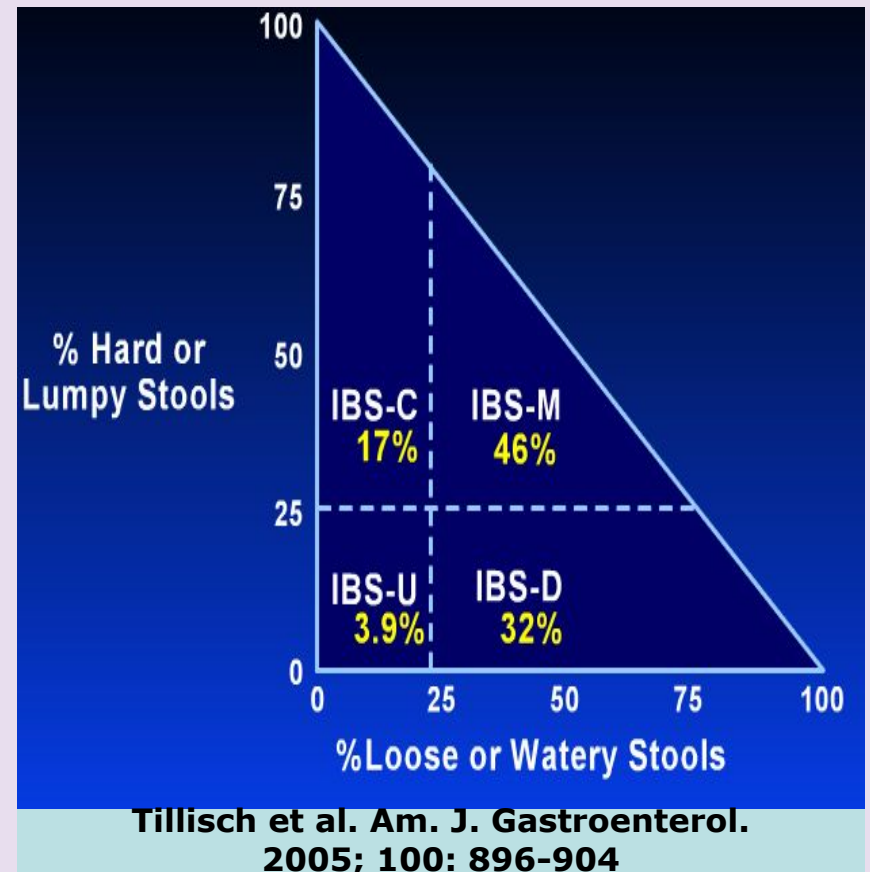
Перспективные методы исследования:

- БАЛЛОННО – ДИЛЯТАЦИОННЫЙ ТЕСТ:
ВВЕДЕНИЕ В ПРЯМУЮ КИШКУ
- ВОЗДУХА ПОД ДАВЛЕНИЕМ. У
ЗДОРОВЫХ МОЖЕТ ПОЯВИТЬСЯ БОЛЬ
ПРИ ДАВЛЕНИИ = 40 ММ.РТ.СТ.
- ПРИ СРК С ДИАРЕЕЙ БОЛЬ + ПРИ 20
ММ.РТ.СТ.
- ПРИ СРК С ЗАПОРАМИ БОЛЬ + ПРИ 30 –
35 ММ.РТ.СТ.
- РАДИОНУКЛИДНЫЕ:
 - А) ЭЛЕКТРОКОЛОСЦИНТИГРАФИЯ
 - Б) СЦИНТИДЕФЕКТОГРАФИЯ



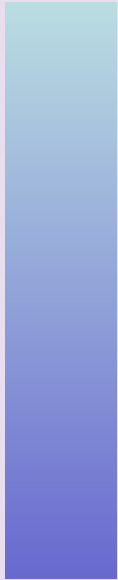
Римские критерии III (2006, DDW, Los Angeles, May 20-25)

- унификация диагностических критериев (ревизия подтипов заболевания)
- «в качестве объективного критерия выделения подтипа СРК рекомендовано применение Бристольской шкалы распределения кала по форме»



Бристольская шкала форм кала

Большое
время
транзита
(100 часов)



Короткое
время
транзита
(10 часов)

Тип 1	Отдельные твердые комки, как орехи, трудно продвигаются	
Тип 2	В форме колбаски, но комковатый	
Тип 3	В форме колбаски, но с ребристой поверхностью	
Тип 4	В форме колбаски или змеи, гладкий и мягкий	
Тип 5	Мягкие маленькие шарики с ровными краями	
Тип 6	Рыхлые частицы с неровными краями, кашицеобразный стул	
Тип 7	Водянистый, без твердых частиц	Полностью жидкий



Воистину, если у человека в
руках молоток, то ему везде
мерещатся незабитые гвозди.



Откуда берутся «внекишечные» СИМПТОМЫ

- головная боль
- головокружение
- утомляемость, слабость
- шаткость походки
- боль в области сердца
- онемение кистей и стоп, парестезии
- тревожность, нарушения сна
- потливость
- боль в спине, в бедрах



Побежали на норадреналине?



- **рост ЧСС и ЧДД (насыщение мышцы O₂),
ускорение проведение импульсов в
мышцах, ускорение мышления**

Добегались на норадреналине!



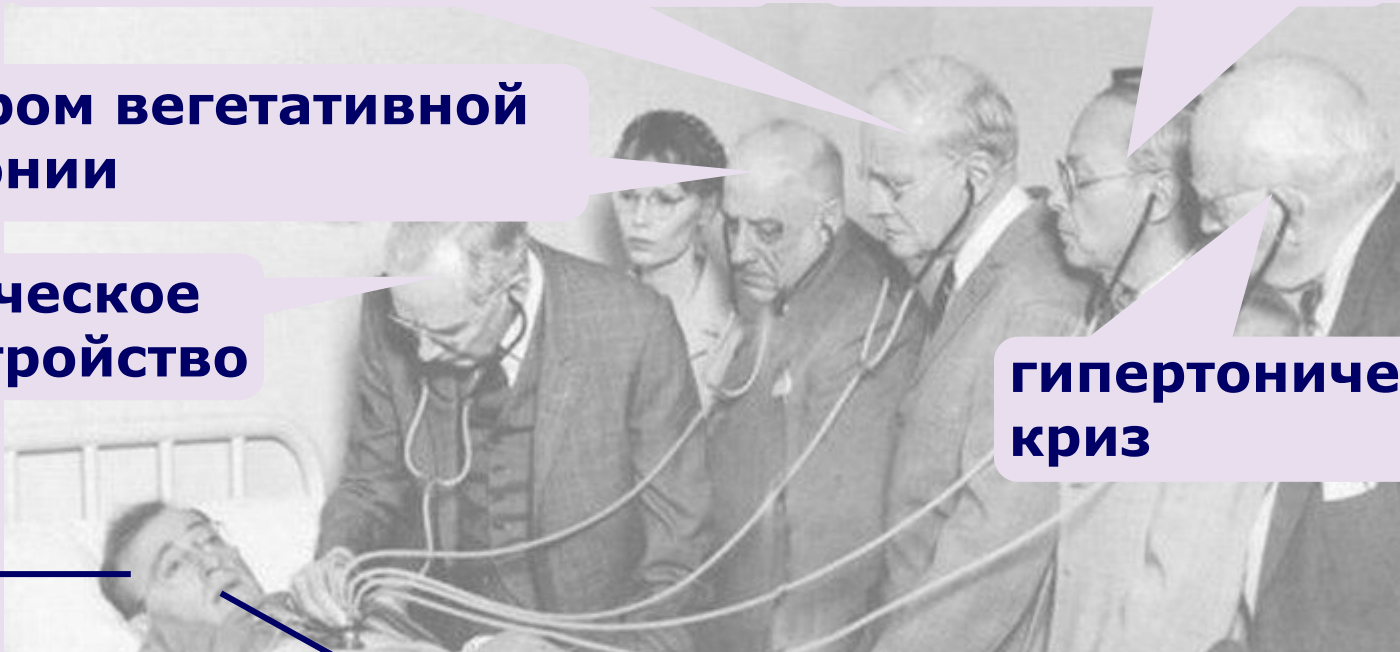
гипервентиляционный синдром

психогенное головокружение

синдром вегетативной дистонии

паническое расстройство

гипертонический криз



приступы сердцебиений, с болями в сердце, пульсацией сосудов, головокружением, сопровождающиеся страхом

Современная классификация транквилизаторов

названия групп анксиолитиков	препараты
прямые агонисты ГАМК _A -бензодиазепинового рецепторного комплекса (производные бензодиазепаина)	хлордиазепоксид, диазепам, феназепам, оксазепам, лоразепам, нитразепам, флунитразепам, клоназепам,
частичные агонисты бензодиазепинового рецептора (БДР), вещества с различной тропностью к субъединицам БДР и ГАМК _A -рецептора	абекарнил, имидазопиридины (алпидем, золпидем), имидазобензодиазепаины (имидазенил, бретазенил), гизазепам
эндогенные регуляторы (модуляторы) ГАМК _A -БДР	производные β-карболина (амбокарб, карбацетам), никотинамид и его аналоги
мембранные модуляторы ГАМК _A -бензодиазепинового рецепторного комплекса	мексидол, афобазол, ладастен, тофизопам
агонисты ГАМК _B -рецепторного комплекса	фенибут, баклофен
холинолитики	бенактизин
антигистаминовые	гидроксизин


Функциональные нарушения ЖКТ: регулирующее действие Колофорта

**Релиз-
активные
антитела к
S-100**




**Устранение напряжения,
тревоги, нормализация ряда
висцеральных функций, в т.
ч. деятельности толстого
кишечника**

**Релиз-
активные
антитела к
гистамину**



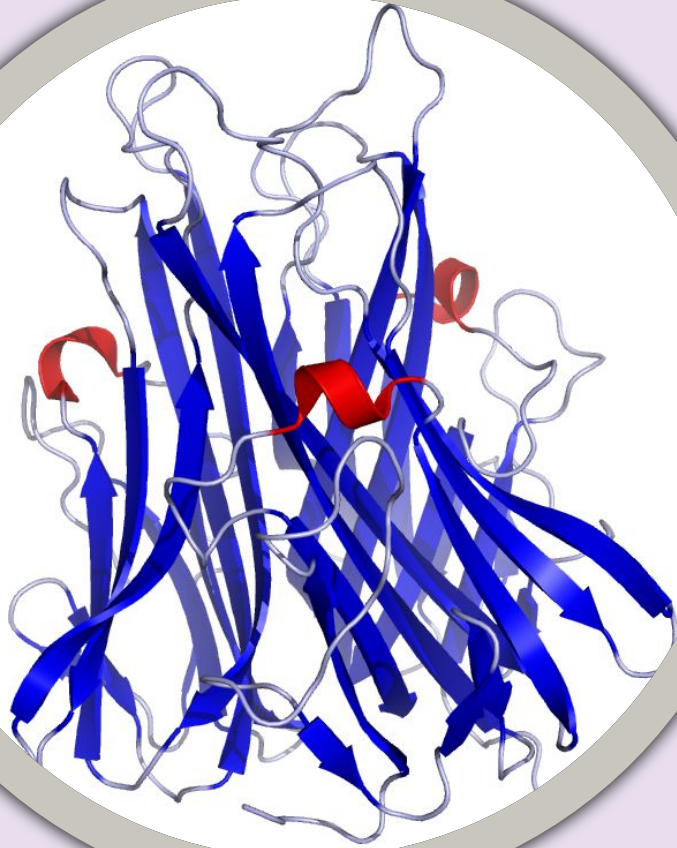
**Спазмолитическое
Противовоспалительное
Противоотечное**

**Релиз-
активные
антитела к
ФНО-α**



**Выраженное
противовоспалительное
действие с нормализацией
провоспалительных и
противовоспалительных
цитокинов**

Фактор некроза опухоли α , что это?



- **внеклеточный белок, многофункциональный провоспалительный цитокин, синтезирующийся в основном моноцитами и макрофагами**
- **избыточная продукция ФНО вызывает расстройства гемодинамики (снижает сократимость миокарда, диффузно увеличивает проницаемость капилляров), оказывает цитотоксический эффект на клетки организма**

Многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное



клиническое исследование эффективности и безопасности применения препарата Колофорт для лечения пациентов с СРК*

12

**исследовательских
центров**

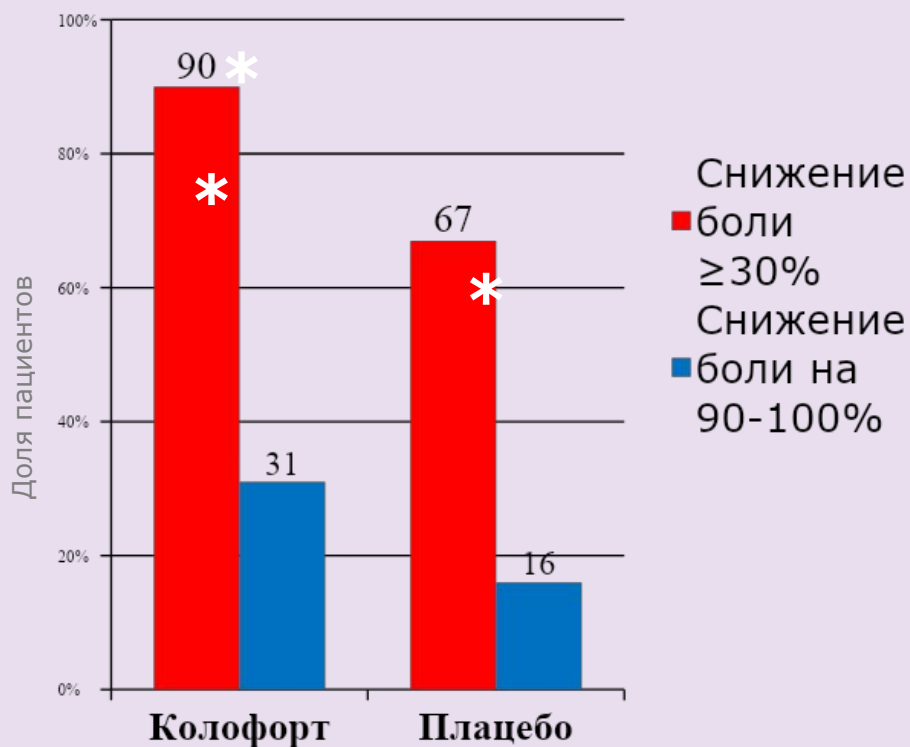


**128 пациентов
(33 мужчины и 95
женщин)**

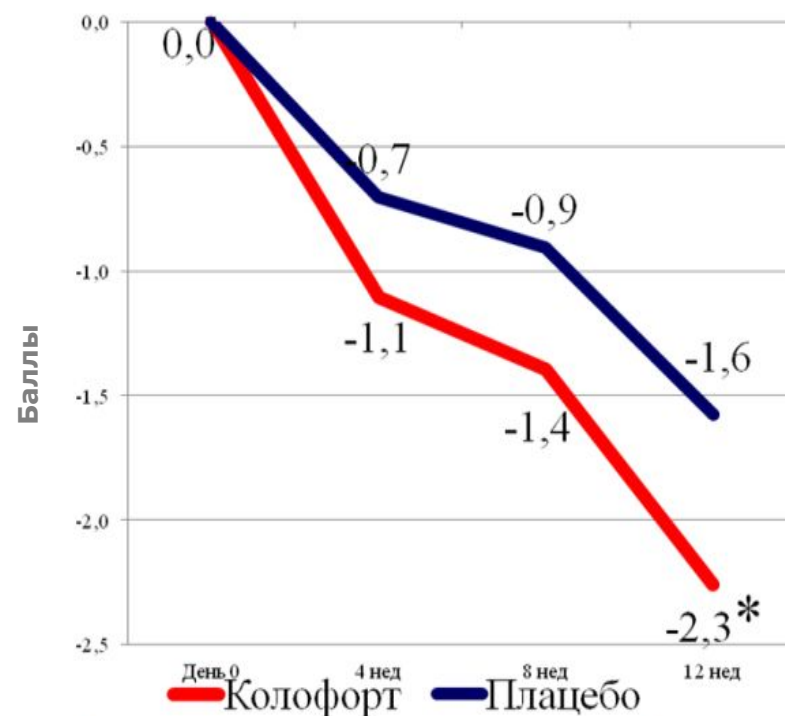
* Авалуева Е.Б., Адашева Т.В., Бабаева А.Рс соавт. Эффективность и безопасность применения Колофорта при индроме раздраженного кишечника: итоги многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного клинического исследования //Гастроэнтерология. – 2014. – №1. – С.36-43

Функциональные нарушения ЖКТ: результаты клинических исследований Колофорта

Влияние Колофорта на абдоминальную боль



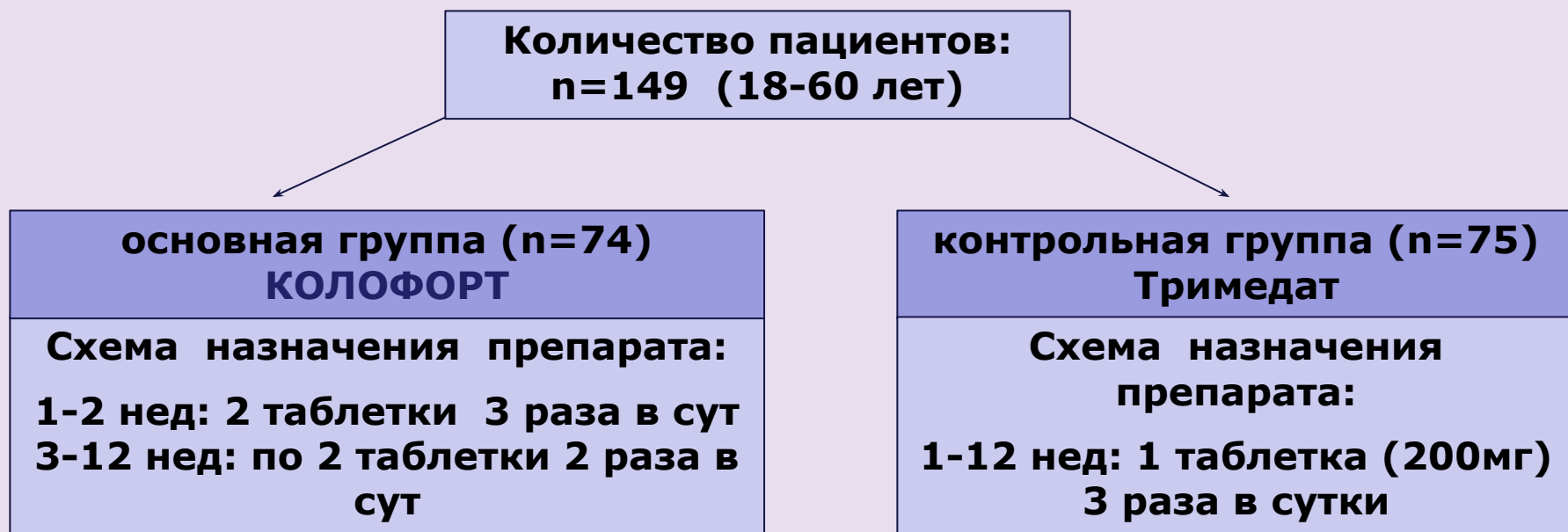
Динамика выраженности тревоги в процессе лечения (по шкале HADS)



* - различия достоверны по сравнению с плацебо
(ANOVA: $F_{(2/220)}=10,27$; $p<0,0001$).

* - различия достоверны по сравнению с плацебо
($\chi^2_{(1)}=8,7$; $p=0,003$).

Неинтервенционное сравнительное клиническое исследование в параллельных группах



Критерии включения: Диагноз СРК в соответствии с Римскими критериями III

Динамическое наблюдение: 5 визитов пациента к врачу: Визит 1 (день 0), Визит 2 (день 14±3), Визит 3 (день 28±3), Визит 4 (день 56±3), Визит 5 (день 84±3).

Шкалы и опросники:

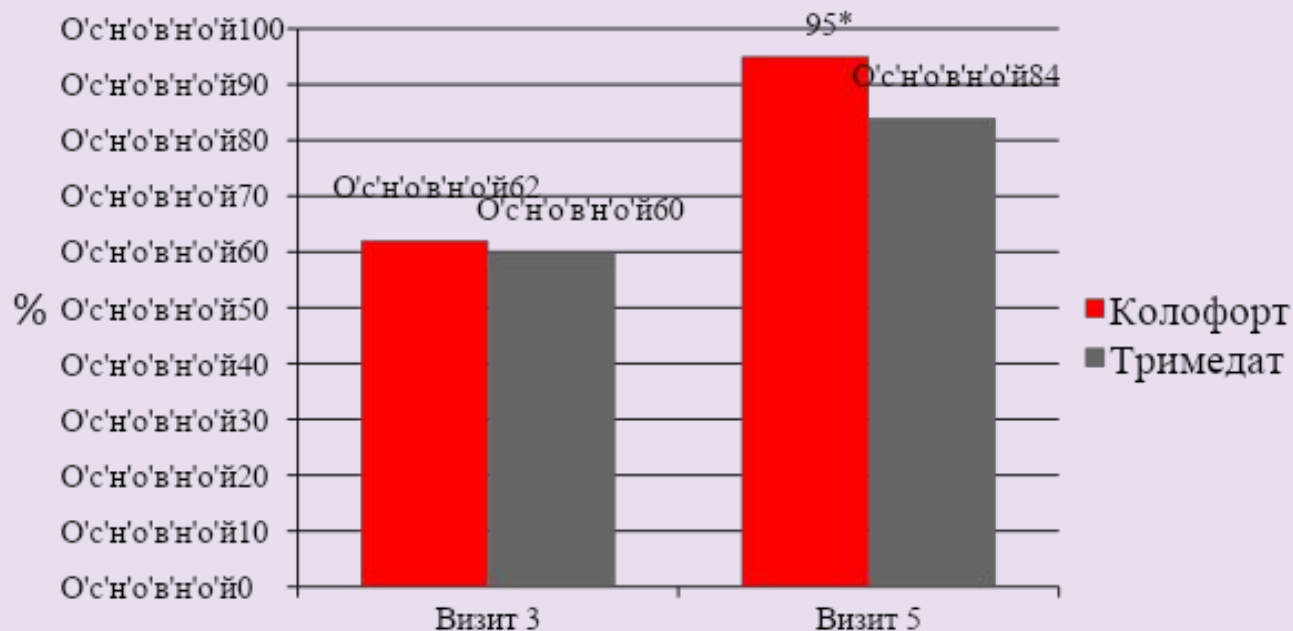
Визуальная аналоговая шкала при СРК (ВАШ)

Бристольская шкала формы стула

Расчет суммарного индекса висцеральной чувствительности по шкале VSI (Visceral Sensitivity Index)

Опросник для оценки качества жизни при СРК (IBS-QoL).

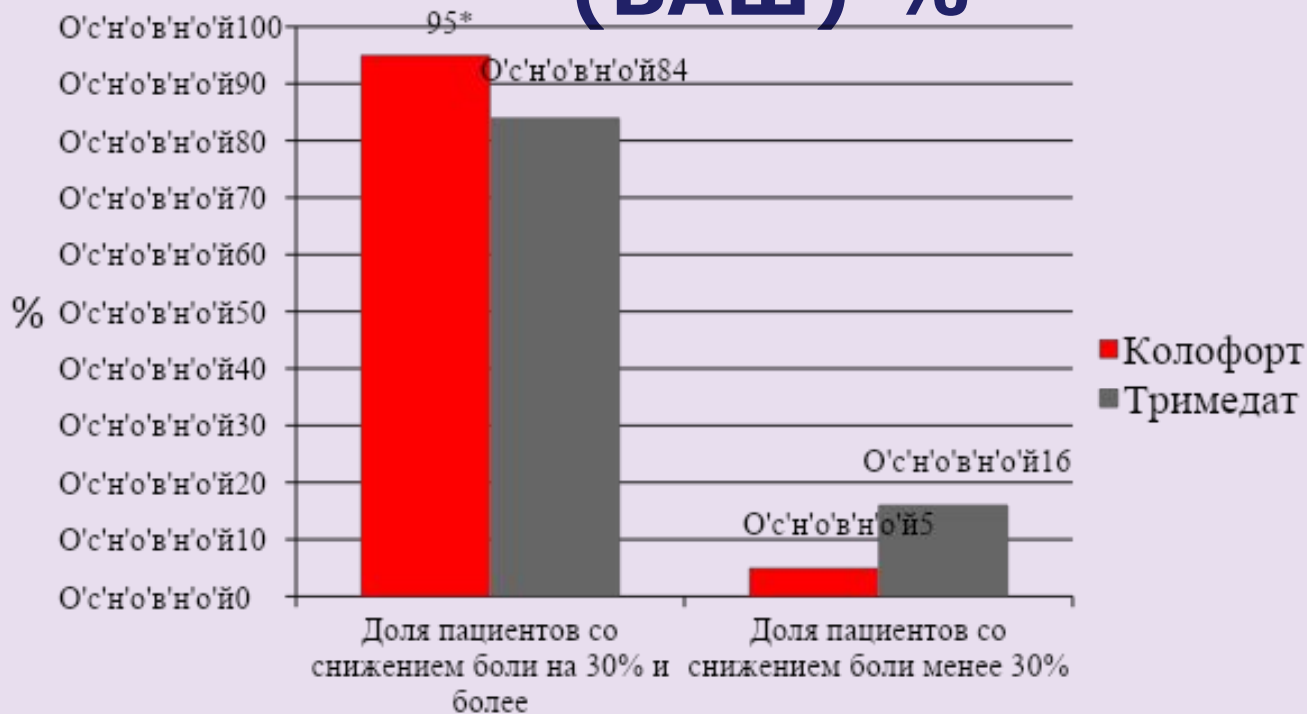
Доля пациентов со снижением боли/дискомфорта на 30% (ВАШ), %



* - различия между группами достоверны, $p < 0,04$

12 недельный курс терапии Колофортом у 95% пациентов с СРК значительно уменьшал выраженность боли/дискомфорта (на 30% и более)

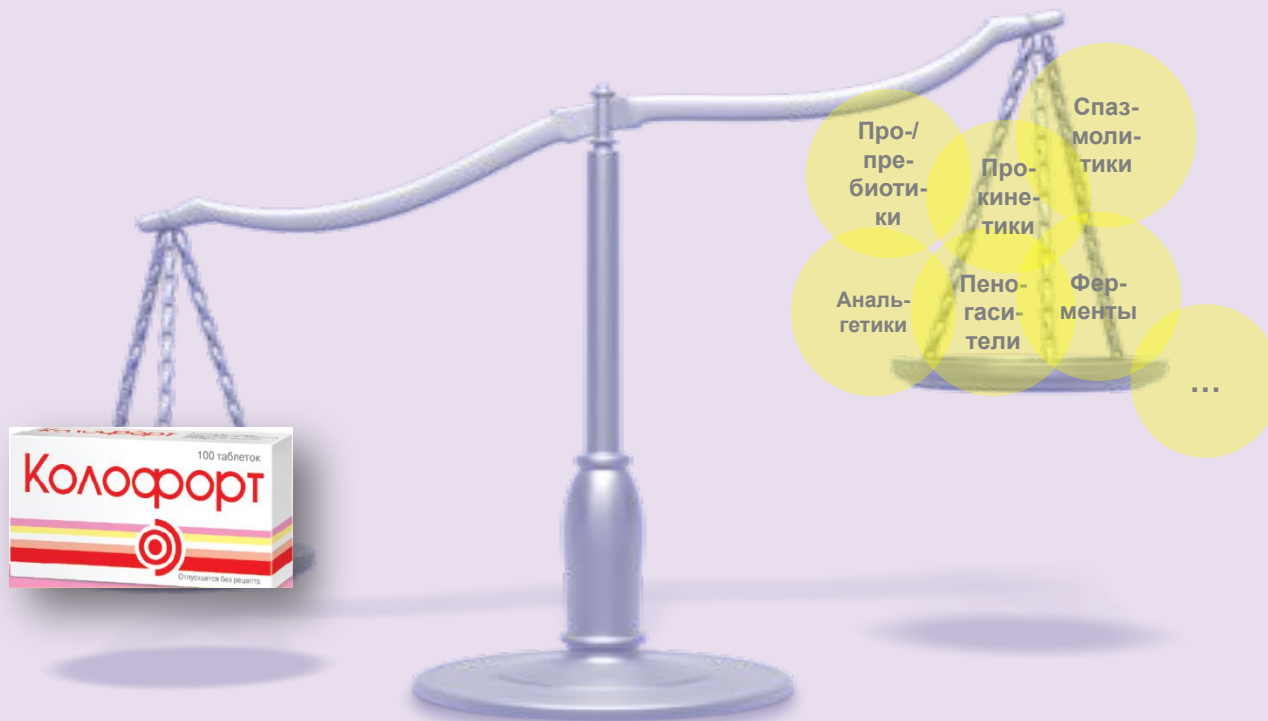
Доля пациентов с клинически значимым уменьшением боли к окончанию терапии (ВАШ) %



* - различия между группами достоверны, $p < 0,04$

Эффективность 12-недельной терапии СРК Колофортом достоверно превышает эффективность терапии Тримедатом

Функциональные нарушения ЖКТ: новое терапевтическое решение



**Колофорт заменяет сразу несколько
фармацевтических групп лекарственных
препаратов и снижает время подбора
терапии на приеме**

Функциональные нарушения ЖКТ: схема приема Колофорта

	Количество таблеток	Кратность приема	Продолжительность курса
При легком течении функционального нарушения ЖКТ, включая СРК		2 раза в сутки	от 1 месяца
При выраженных симптомах функционального нарушения ЖКТ, включая СРК		до 4 раз в сутки	7-14 дней, с последующим переходом на схему 2 таблетки 2 раза в сутки
NB!	СУБЛИНГВАЛЬНО, ВНЕ ПРИЕМА ПИЩИ		

Возможно увеличение курса приема до 6 месяцев, повторный курс через 1-2 месяца

