



**ФГБОУ ВО БАШКИРСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ПСИХИАТРИИ И НАРКОЛОГИИ С
КУРСОМ ИДПО**

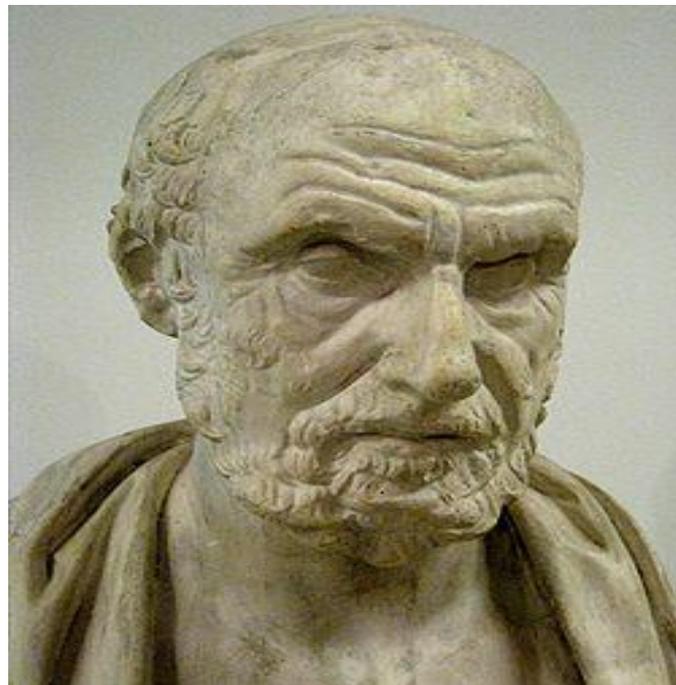
**ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫЕ
НАРУШЕНИЯ И
НЕЙРОКОГНИТИВНЫЕ
НАРУШЕНИЯ В ПРАКТИКЕ
ПСИХИАТРА-НАРКОЛОГА**

Юлдашев Владимир Лабибович

УФА- 05.04.2019 г.

ТРЕВОГА И ДЕПРЕССИЯ-НЕКОТОРЫЕ ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Еще Гиппократ предполагал наличие тесной взаимосвязи между тревогой и депрессией, указывая, что «пациент с длительно существующим страхом подвержен меланхолии» (Hippocrates, Epidemics III, цит. по Hranov, 2007).



(Н.М.Залуцкая. Генерализованное тревожное расстройство: от механизмов формирования к рациональной терапии. Обозрение психиатрии и медицинской психологии, 2013 N3.-С.99-110)

Э. Кречмер

Применительно к рассматриваемой проблеме можно вспомнить исчерпывающую формулировку

Э. Кречмера:

«Влечение – это и есть аффект».

ВОЗ

В 1978 году экспертами ВОЗ в классификации расстройств, связанных с употреблением алкоголя, было выделено **«ТИМОГЕННОЕ ПЬЯНСТВО»**.

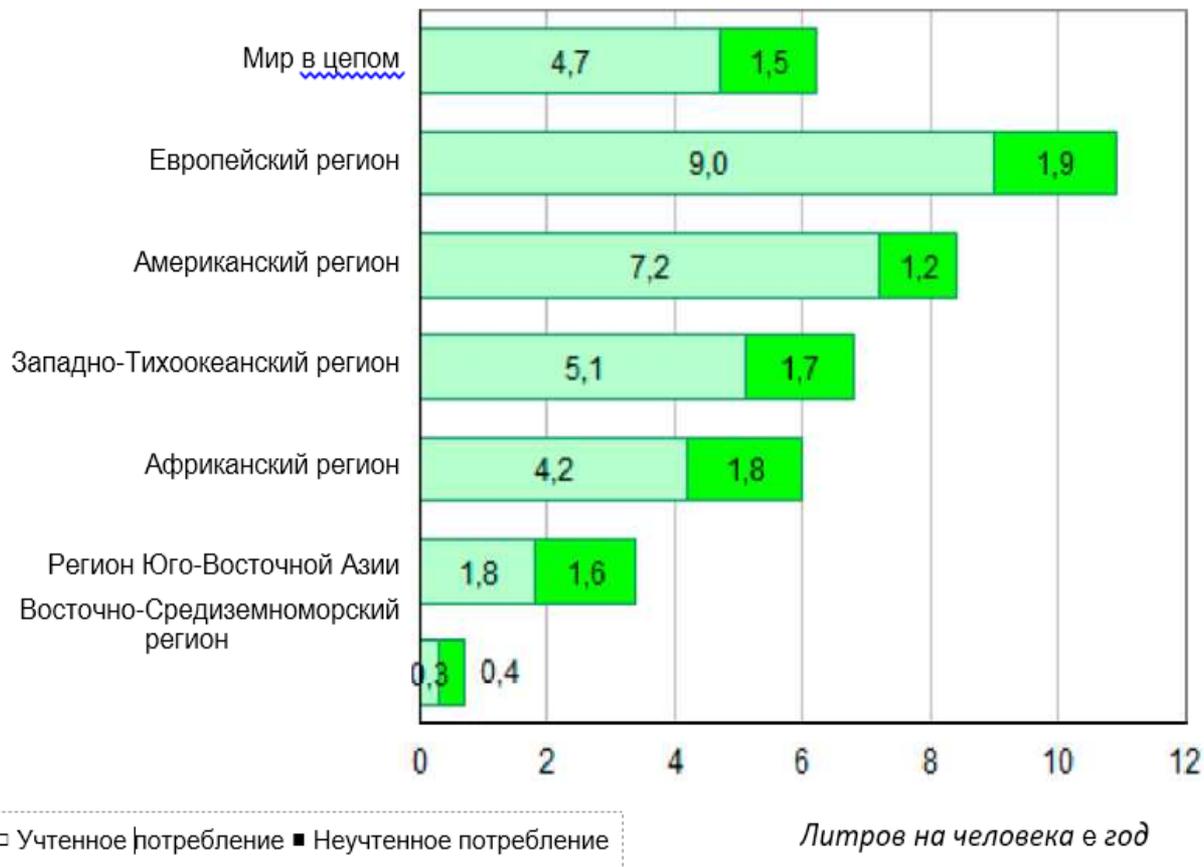
Депрессия и алкоголизм

1. Распространенность депрессии у больных алкоголизмом варьирует от 28 до 60%, что в 2–3 раза больше, чем в общей популяции [1, 2].
 2. Риск совершения суицида составляет в среднем 17,7%, в то время как в общей популяции суицидальные попытки совершают около 4% [2, 3].
 3. Развернутые депрессии, отвечающие критериям большого депрессивного эпизода, встречаются приблизительно у 10% больных алкоголизмом,
 4. Субдепрессии на уровне дистимии – у 30% больных. Депрессии наиболее часто встречаются у женщин, страдающих алкоголизмом. Их частота в 2 раза выше, чем у мужчин, злоупотребляющих алкоголем
- 1. Cornelius JR, Sallourn IM, Cornelius MD et al. *Fluoxetine trial in suicidal depressed alcoholics. Psychopharmacol Bull* 1993; 29: 195–9.
 - 2. Roy A, Linnoila M. *Alcoholism and suicid. Suicide Life – Threat Behav* 1986; 16: 224–73
 - 3. Weissman MM, Myeis JK. *Clinical depression in alcoholism. Amer J Psychiat* – 1980; 137: 372–3.

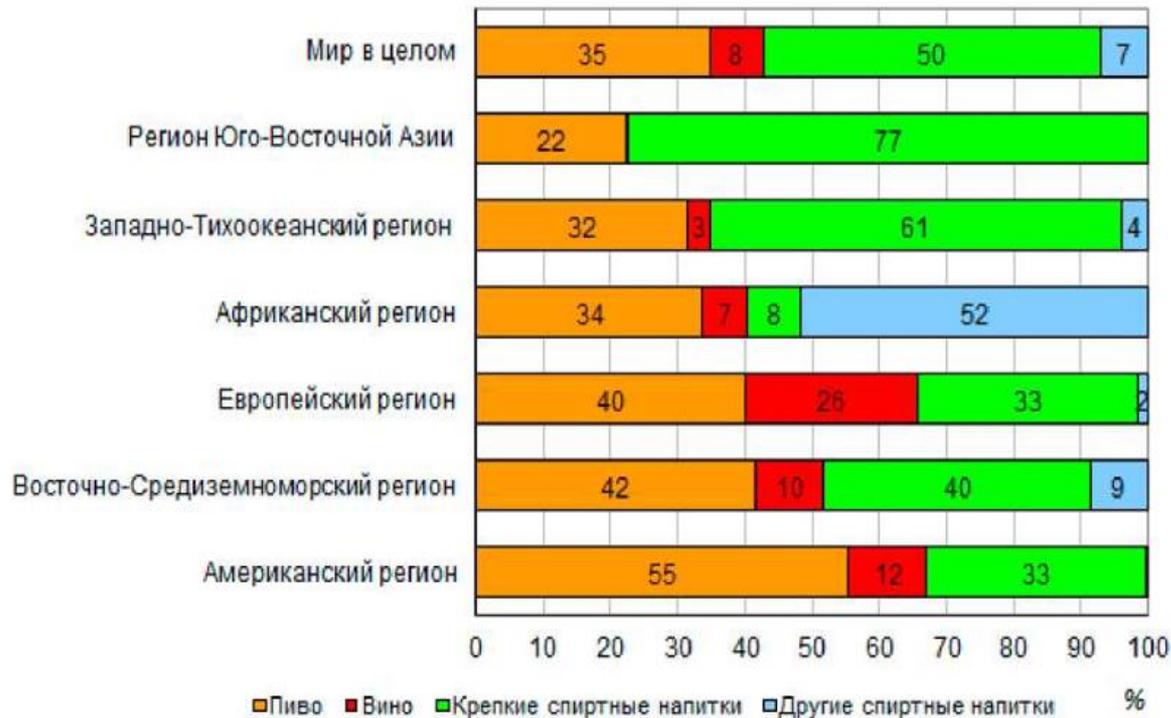
Эндогенные депрессии, сочетающиеся с алкоголизмом

- Известно, что алкоголизм у больных шизофренией выявляется в 10–20% случаев [1,2,3]
- среди больных эндогенной депрессией, злоупотребляющих алкоголем, было 63% больных шизофренией
- 37% с аффективными заболеваниями (маниакально-депрессивный психоз и циклотимия по критериям
- 1. Freed EX. *Alcohol and mood: An adapted review. Int J Addict* 1978; 34: 400–8.
- 2. Гофман А.Г., Лошаков Е.С. *К вопросу о сочетании шизофрении и алкоголизма. Актуальные проблемы психиатрии: Тезисы докладов. М., 1981; С. 70–4.*
- 3. Шейнин Л.М. *Шизофрения, сочетающаяся с алкоголизмом (клинико-эпидемиологическое исследование): Автореф. дис... канд. мед. наук. М., 1984.*

Потребление алкоголя по миру в целом и регионам ВОЗ, 2010 год, литров чистого алкоголя на одного человека в возрасте 15 лет и старше



Доля различных спиртных напитков в общем объеме употребляемого алкоголя населением в возрасте 15 лет и старше по миру в целом и регионам ВОЗ, 2010 год, %

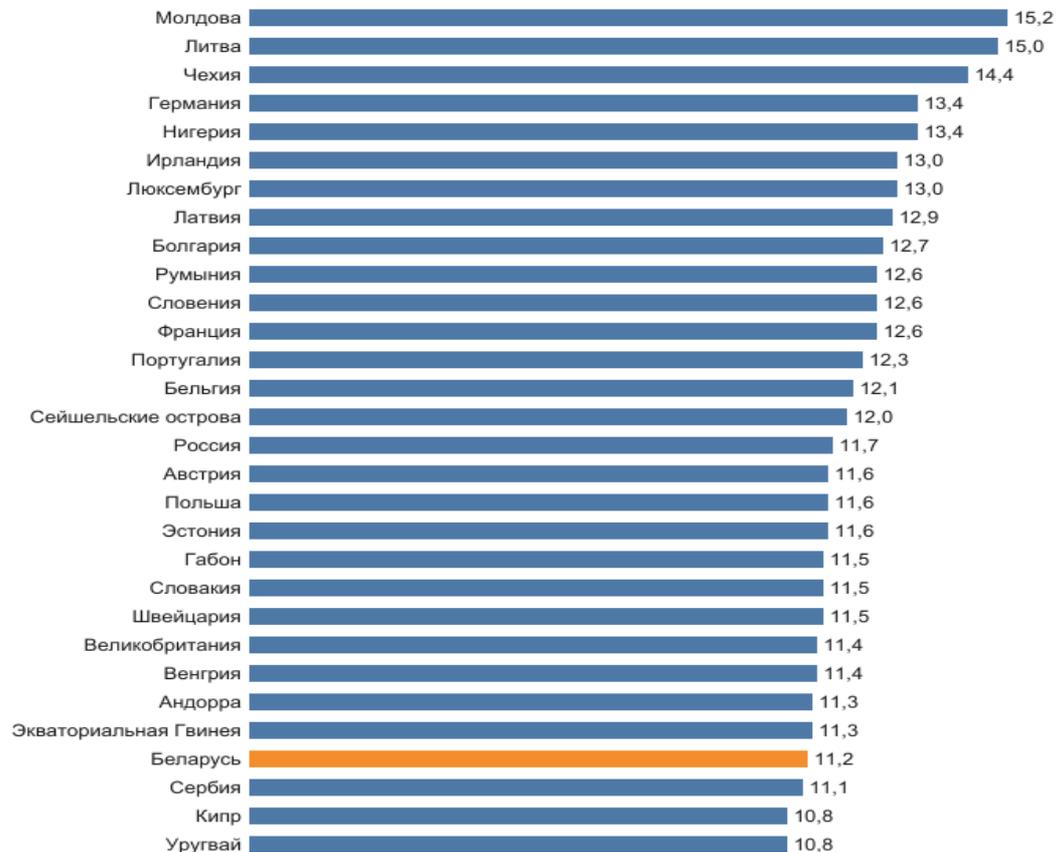


Самые пьющие страны в мире по данным ВО, 2016 г.

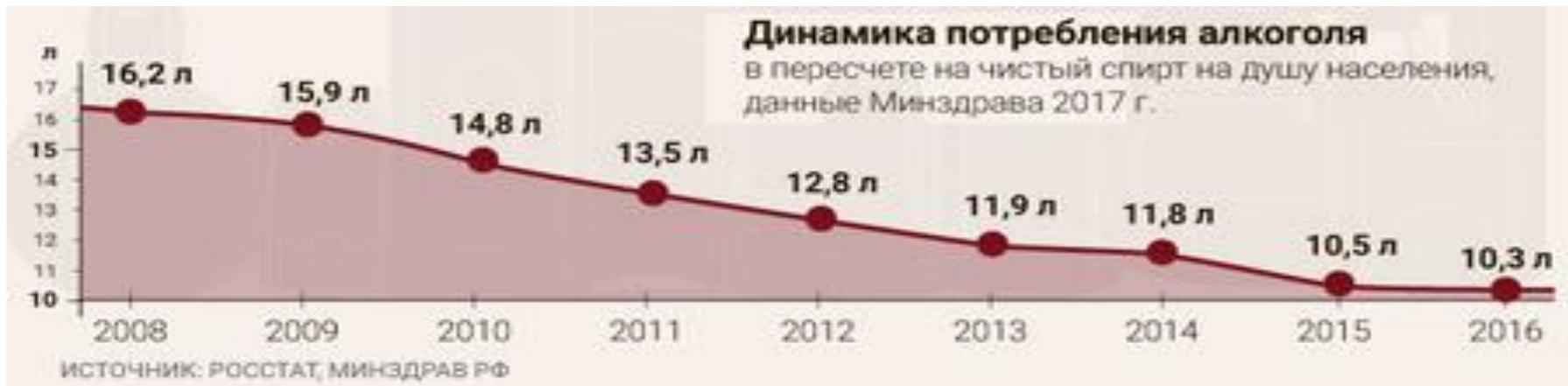


Самые пьющие страны мира

Тридцать стран с самым высоким потреблением алкоголя в 2016 году по данным ВОЗ (в литрах чистого спирта на человека в год).

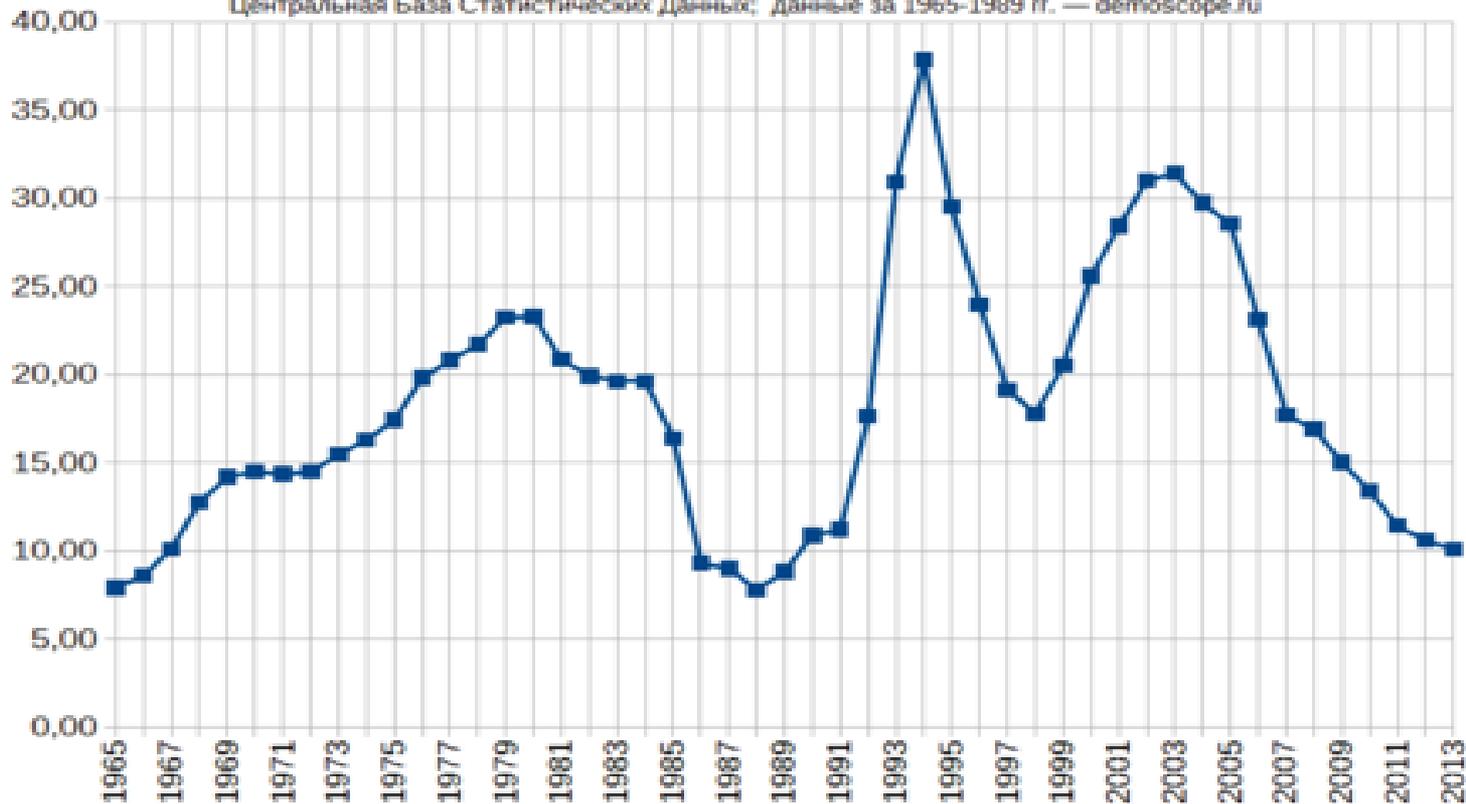


Динамика потребления алкоголя в России (на 100 тыс. населения)



Смертность от случайных отравлений алкоголем в России / 100000 населения

Росстат, www.gks.ru; сборник «Здравоохранение в России»;
Центральная База Статистических Данных; данные за 1965-1989 г. — demoscope.ru



Журнал Ланцет, 23.08.2018 г.

Использование алкоголя и бремя для 195 стран и территорий, 1990-2016 годы: систематический анализ для исследования глобального бремени

The screenshot shows the Lancet website interface. At the top, there is a navigation bar with 'THE LANCET' logo and links for 'Log in', 'Register', 'Subscribe', and 'Claim'. Below this is a banner for 'Now indexed in PubMed' with a call to action: 'Consider us for publication of your original research, review, or viewpoint. Submit your paper now!'. The main article title is 'Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016'. The authors are listed as 'GBD 2016 Alcohol Collaborators'. The article is published in 'ARTICLES | VOLUME 392, ISSUE 10152, P1015-1035, SEPTEMBER 22, 2018'. It is an 'Open Access' article published on August 23, 2018, with a DOI of [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31310-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31310-2). A 'Check for updates' button is visible. The article is funded by the Bill & Melinda Gates Foundation. The background of the article header features a world map.

← → ↻ [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)31310-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)31310-2/fulltext) 🔍 ⭐ 🗄️ 👤 ⋮

ADVERTISEMENT

Now indexed in PubMed
Consider us for publication of your original research, review, or viewpoint. **Submit your paper now!**

Indexed in MEDLINE/ PubMed and Scopus

THE LANCET
Child & Adolescent Health

THE LANCET

Log in Register Subscribe Claim 🔍 ☰

ARTICLES | VOLUME 392, ISSUE 10152, P1015-1035, SEPTEMBER 22, 2018

PDF [5 MB] Figures Save Share Reprints

Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016

GBD 2016 Alcohol Collaborators [†] • [Show footnotes](#)

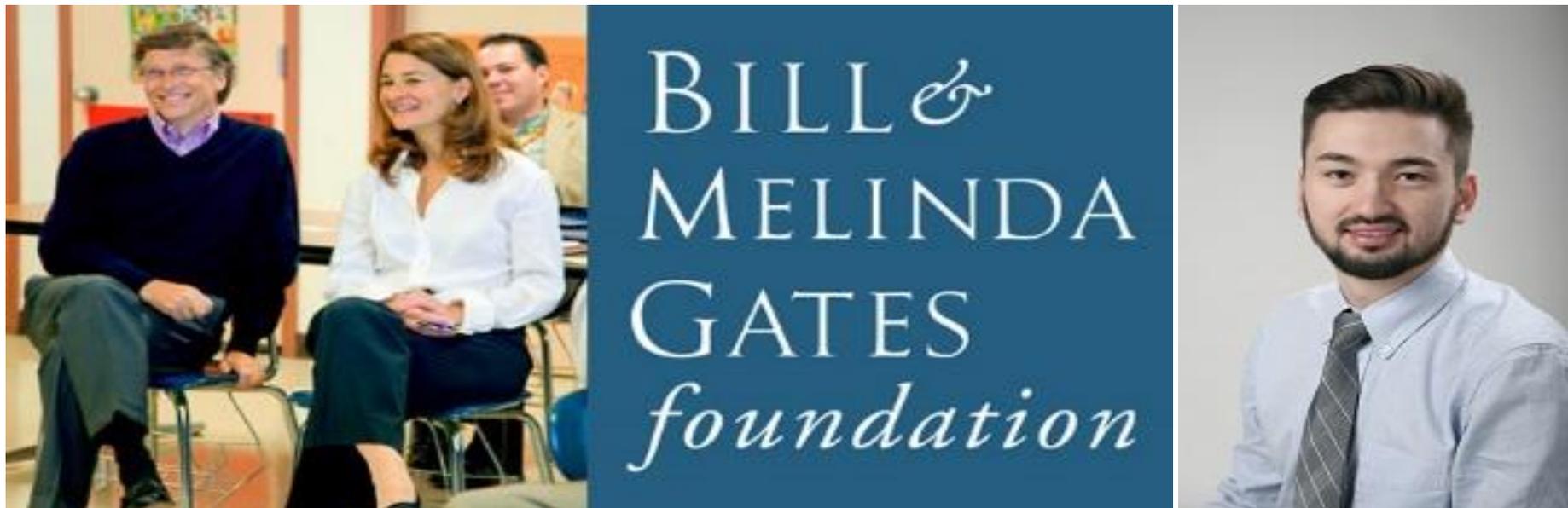
Open Access • Published: August 23, 2018 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31310-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31310-2)

Check for updates

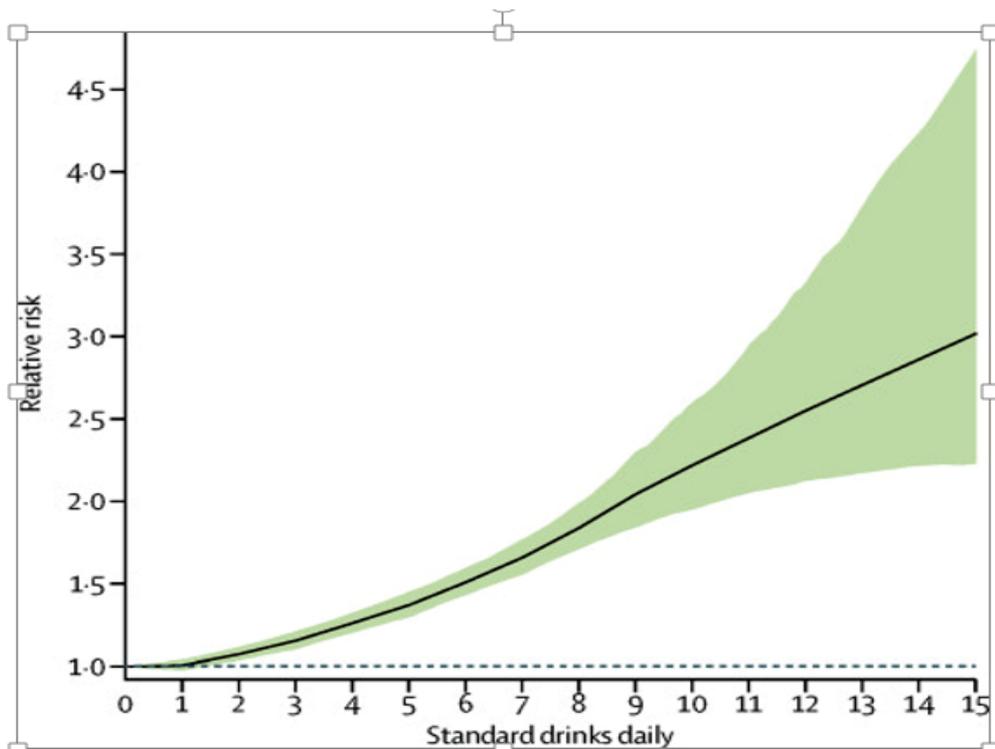
Open access funded by Bill & Melinda Gates Foundation

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)31310-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)31310-2/fulltext)

Билл Гейтс, Мелинда Гейтс и Булат Тагирович Идрисов



В период с 1996 по 2007 год, с 2009 по 2016 год — самый богатый человек планеты по версии журнала Forbes и бывший крупнейший акционер компании Microsoft.
Идрисов-т Программы Фулбрайта на обучение в магистратуре Университета Брендайса в США , 2016-2017- научная деятельность в Бостонском университете



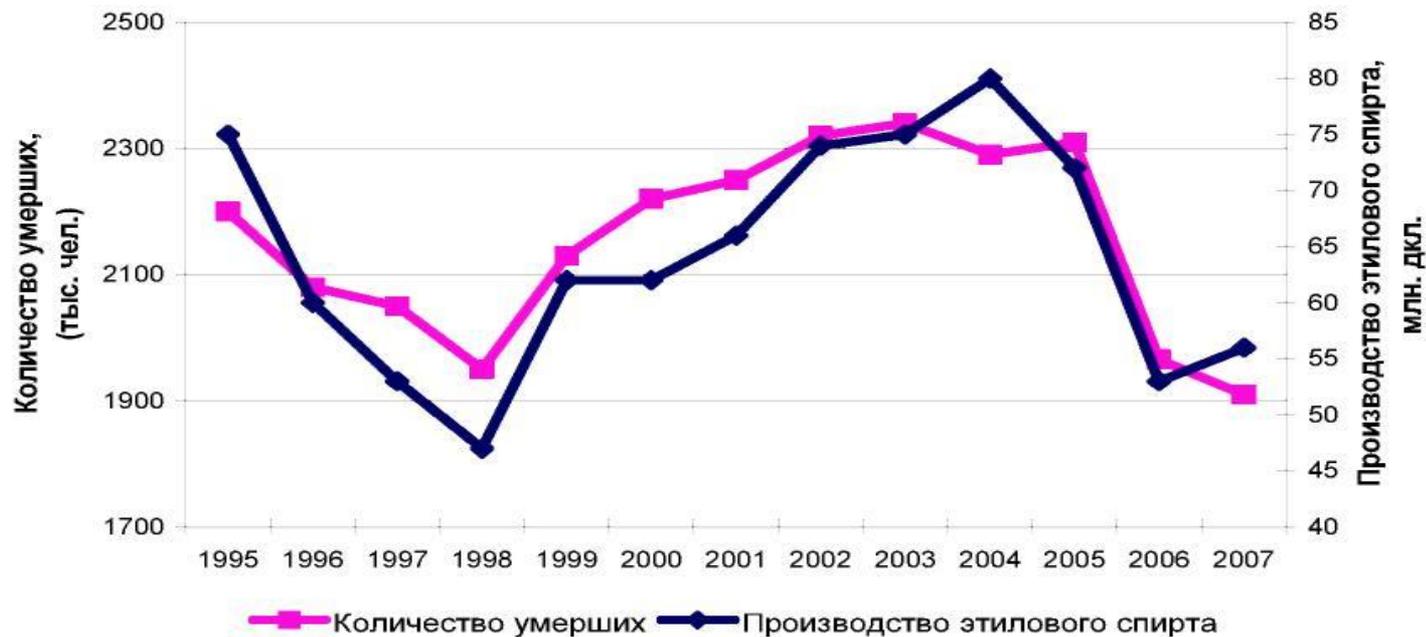
Однако эти защитные эффекты алкоголя (пример, ИБС) были компенсированы рисками, связанными с раковыми заболеваниями, которые монотонно увеличивались с потреблением

Рисунок 5 Взвешенный относительный риск употребления алкоголя по всем связанным причинам, по стандартным потребляемым напиткам в день

Для населения в возрасте 50 лет и старше рак составлял значительную долю от общего числа смертей, связанных с алкоголем, в 2016 году, **составляя $27 \pm 1\%$** от общей смертности, связанной с алкоголем, и 18,9% смертей, связанных с алкоголем.

Количество умерших и производство алкоголя в РФ

Демографические, социальные и экономические последствия злоупотребления алкоголем в России



Данные проф.Немцова А.В.

1. В России 1,5 млн алкоголиков (в 2018 ин. Сербского), 2,5 млн (2011) наркоманов, а на учете в МЗ РФ - 800 тыс. наркоманов
2. Частота суицидов среди алкоголиков в 75 раз выше, чем среди общей популяции
3. Расходы от употребления алкоголя составляют 647,7 млрд. рублей в год (Эквивалентно 2% ВВП)

Количество наркоманов в России (абс число)



Статистика алкоголизма в мире по данным ВОЗ

- Сверхвысокое потребление алкоголя в России приводит к преждевременной, предотвратимой смерти около 500 тысяч человек ежегодно.
- Это около 30% смертности мужчин и 15% — женщин
(Немцов А.В., Терехин А. Т. Размеры и диагностический состав алкогольной смертности в России. Наркология. № 12. 2007)

Основной вклад алкоголя в российскую сверхсмертность характеризуется следующими данными:

1. В России с алкоголем связаны 19% смертей от сердечнососудистых заболеваний (включая инфаркты и инсульты),
2. 61% смертей от внешних причин,
3. 67% убийств,
4. 50% самоубийств,
5. 68% смертей от цирроза печени
6. и 60% от панкреатита. С алкоголем также связаны значительная часть смертей от пневмонии и туберкулеза

ВОЗ выделяет 7 ведущих факторов, ведущих к преждевременной смерти

1. Повышенное АД-35,5%
2. Гиперхолестеринемия-23%
3. Курение-17,1%
4. Недостаточное употребление фруктов и овощей-12,9%
5. Ожирение-12,5%
6. Злоупотребление алкоголем-11,9%
7. Низкая физическая активность-9%

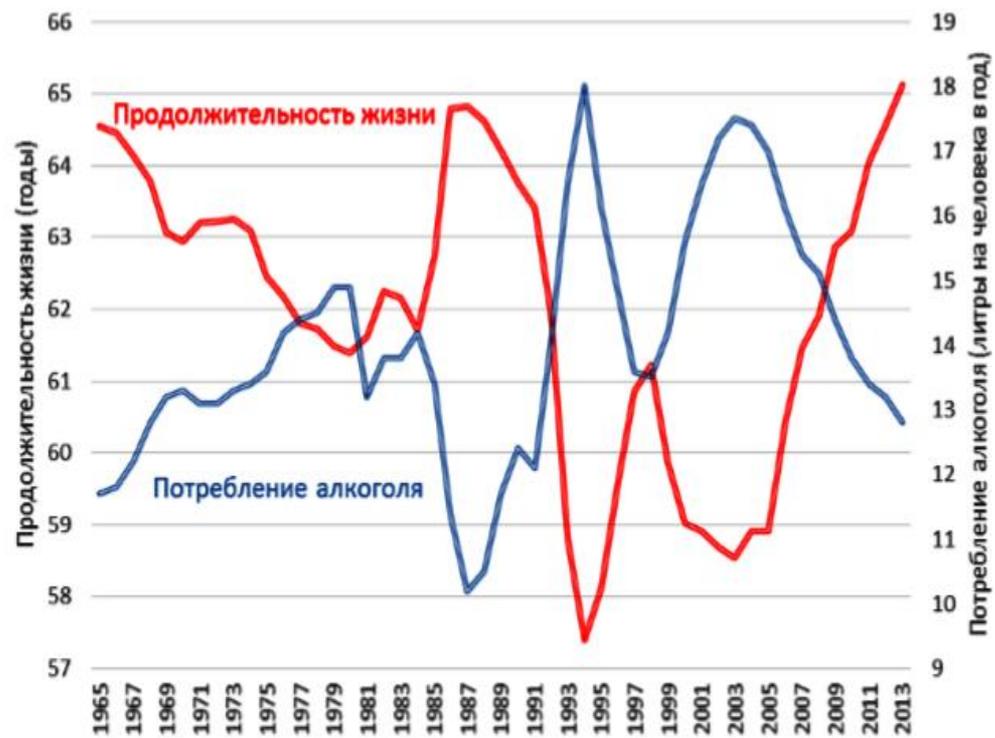


Рисунок 3. Соотношение потребления алкоголя и ожидаемой продолжительности жизни в России в 1965-2013 гг.

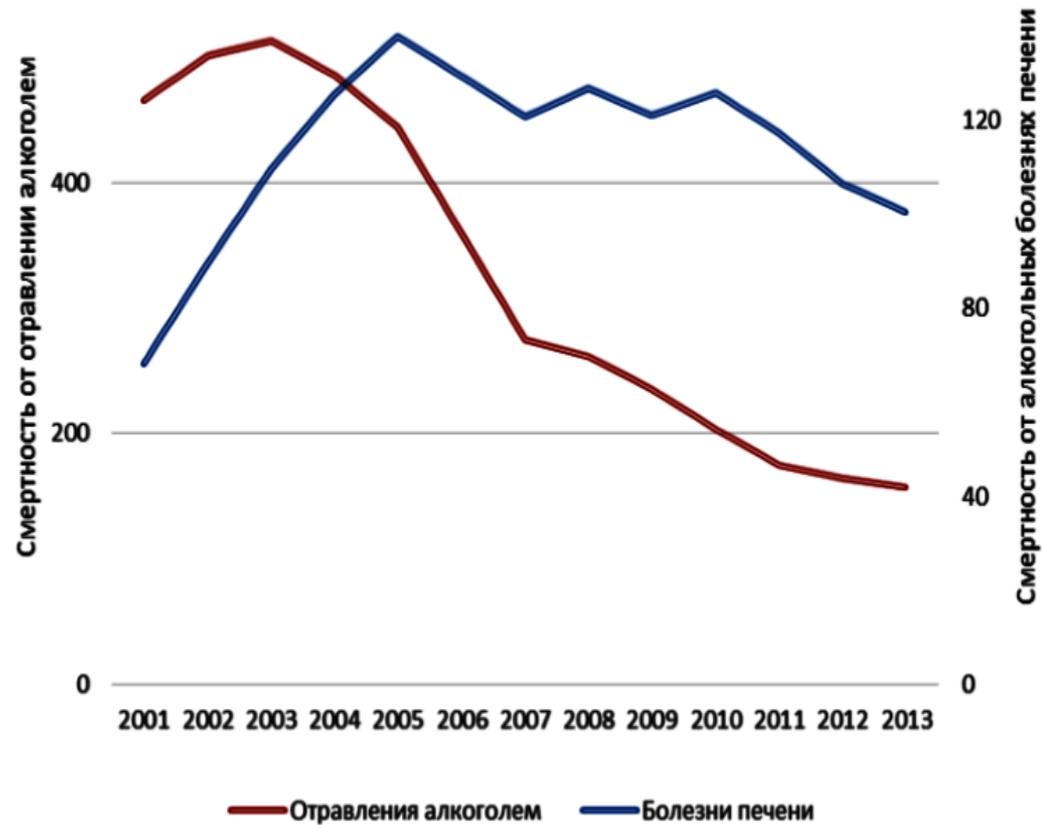


Рисунок 7. Смертность от отравления алкоголем и от болезней печени в 2001-2013 гг., на 1000000

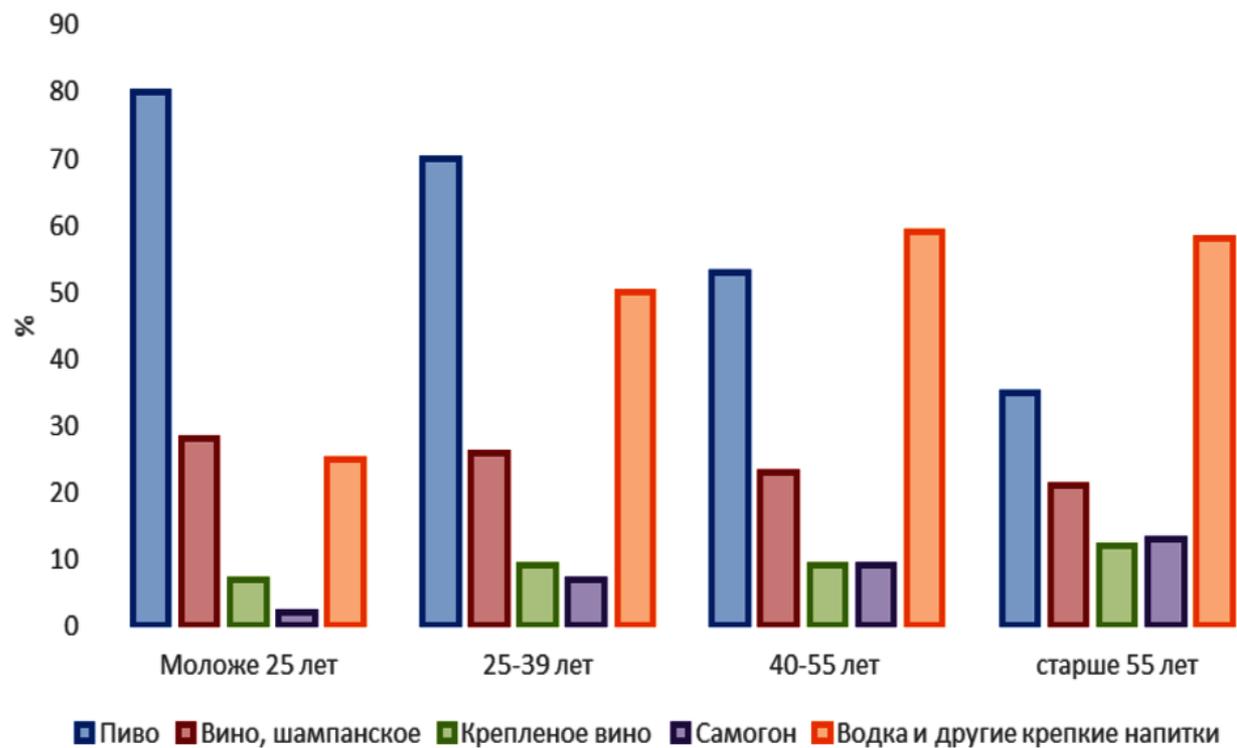


Рисунок 9. Структура потребления спиртных напитков в зависимости от возраста потребителей



РАССТРОЙСТВА, СВЯЗАННЫЕ С АЛКОГОЛЕМ (alcohol-related disorders)¹

- **Расстройства употребления алкоголя (alcohol use disorders):**
собственно аддиктивные феномены, включающие злоупотребление алкоголем и алкогольную зависимость
- **Расстройства, вызванные алкоголем (alcohol-induced disorders):**
неблагоприятные висцеральные, неврологические и психопатологические последствия чрезмерного потребления алкоголя



РАССТРОЙСТВА, СВЯЗАННЫЕ С АЛКОГОЛЕМ (alcohol-related disorders)²

- **Расстройства употребления алкоголя (alcohol use disorders):**
традиционно относятся к компетенции психиатров и наркологов
- **Расстройства, вызванные алкоголем (alcohol-induced disorders):**
служат предметом компетенции неврологов, гастроэнтерологов, кардиологов, хирургов и врачей других лечебных специальностей



ОСНОВНЫЕ ТИПЫ РАССТРОЙСТВ, ВЫЗВАННЫХ АЛКОГОЛЕМ (alcohol-induced disorders)

- Алкогольное поражение печени
- Алкогольный панкреатит
- Алкогольное поражение сердца и сосудов
- **Алкогольное поражение центральной и периферической нервной системы**



АЛКОГОЛЬНОЕ ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

- Алкогольное поражение периферических нервов, или алкогольная полинейропатия
- Алкогольное поражение головного мозга



СИСТЕМАТИКА АЛКОГОЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА¹

- Синдром отмены алкоголя
- Алкогольная эпилепсия
- Алкогольный делирий
- Алкогольный галлюциноз
- Алкогольный параноид
- Алкогольный бред ревности



СИСТЕМАТИКА АЛКОГОЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА²

- Синдром Вернике-Корсакова: энцефалопатия Вернике и корсаковский психоз
- Алкогольная дегенерация мозжечка
- Алкогольная пеллагра («3 Д»-диаррея, дерматид, деменция)
- **Болезнь Маркиафавы-Биньями** (псевдопараличей, симптомов синдрома Корсакова (паралич глазных мышц, спутанность сознания, неконтролируемые произвольные движения), элементов галлюцинаций, образного бреда (делириозные расстройства), оглушения различной степени тяжести) омертвление клеток и тканей) среднего отдела мозолистого тела с образованием полостей в тканях мозга и развитием внутренней гидроцефалии (водянка мозга)



СИСТЕМАТИКА АЛКОГОЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА³

- Центральный понтинный миелолиз и другие редкие формы алкогольной энцефалопатии
- **Алкогольная деменция**
- **Нейрокогнитивные нарушения, не достигающие степени деменции**



АЛКОГОЛЬНОЕ ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ: основные причины

- Недостаточный синтез и снижение церебрального содержания ГАМК
- Эксайтотоксические эффекты глутамата
- Дефицит тиамина



МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ РОЛЬ ТИАМИНА (витамина В1)

ТИАМИН

Тиаминпиро-фосфат (ТПФ)

Катализ
биохимических реакций

Взаимодействие с ТПФ-
зависимыми ферментами



АЛКОГОЛЬНОЕ ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ: дополнительные причины

- Электролитные нарушения
- Дефицит никотинамида
- Токсическое действие ацетальтдегида
- Избыточный синтез ароматических аминокислот
- **Чрезмерная активность катехоламинов**



АЛКОГОЛЬНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ¹

- **Возникает у 2-5% больных алкоголизмом,** чаще всего — через 6-48 часов после прекращения употребления алкоголя
- **Составляет 10-25% случаев** поступления взрослых лиц с судорожным припадком в отделения неотложной помощи [*Latt N., et al., 2009*]



АЛКОГОЛЬНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ²

- Обычно ограничивается одним большим судорожным припадком (*grand mal*); реже возникает серия припадков в течение нескольких дней либо эпилептический статус
- Нередко выступает в качестве предвестника алкогольного делирия



СИНДРОМ ВЕРНИКЕ-КОРСАКОВА¹

- Связан с выраженным дефицитом тиамина, с недостаточным образованием тиаминпирофосфата (ТПФ) вследствие угнетения процессов фосфорилирования и низкой активностью ТПФ-зависимых ферментов



СИНДРОМ ВЕРНИКЕ-КОРСАКОВА²

- **Первая, относительно обратимая, стадия:** энцефалопатия Вернике
- **Вторая, нередко необратимая, стадия:** корсаковский психоз



ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ ВЕРНИКЕ¹

- **Основные симптомы:** офтальмоплегия; нистагм; атаксия; помрачение сознания
- **Дополнительные симптомы:** тошнота и рвота; снижение артериального давления; брадикардия; гипотермия



ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ ВЕРНИКЕ²

- Классическая тетрада симптомов обычно отсутствует, и болезнь очень часто (до 80% случаев) остается нераспознанной и диагностируется лишь при нейровизуализации либо во время секционного исследования [*Thorarinsson B.L. et al., 2011*]



ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ ВЕРНИКЕ³

- В отсутствие лечения летальность достигает 15%, исход в корсаковский психоз – 60% [*Semple D., Smyth R., 2013*]
- Нераспознанная энцефалопатия Вернике препятствует нормальному старению мозга (*brain aging*) и повышает риск развития болезни Альцгеймера [*Turner B.J., McLellan A.T., 2009*]



АЛКОГОЛЬНАЯ ДЕМЕНЦИЯ

- Составляет до 10% всех случаев деменции в Великобритании
[Gupta S., Warner J., 2008]
- По клиническим проявлениям может напоминать деменцию альцгеймеровского типа, но нередко манифестирует уже в третьем-четвертом десятилетиях жизни



НЕЙРОКОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ, НЕ ДОСТИГАЮЩИЕ СТЕПЕНИ ДЕМЕНЦИИ

- Представлены широкой палитрой состояний, часто и не вполне правомерно обозначаемых в отечественной профессиональной литературе понятием «алкогольная энцефалопатия»
- Проявляются нарушениями памяти и внимания, нередко служат причиной снижения трудоспособности



ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОКОГНИТИВНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ЗАВИСИМОСТИ: алкоголизм, героиновая наркомания и сочетанная зависимость от алкоголя и героина.

Исследование выполнено в Санкт-Петербургском государственном медицинском университете им. И.П. Павлова и на базе Ленинградского областного наркологического диспансера.

(Исследователи: проф. Е.М. Крупицкий, Н.М. Бушара)



Цель исследования: оценить наличие и выраженность нейрокогнитивных нарушений у пациентов с различными видами зависимости, а также оценить потенциальные различия в выраженности нейрокогнитивных нарушений между группами пациентов с героиновой наркоманией, алкоголизмом и с сочетанной зависимостью от алкоголя и героина.

В исследование было включено 422 пациента в 4-х группах:

**100 пациентов
с героиновой
зависимостью (Г).**

Средний возраст
25,6 лет.

64% – мужчины.

Длительность
зависимости
от героина – **6,3** года.

**102 пациента
с зависимостью
от алкоголя (А).**

Средний возраст
32,1 год.

76% – мужчины.

Длительность
зависимости –
13,8 лет.

**60 пациентов
с сочетанной
зависимостью (С).**

Средний возраст
26,2 года.

53% – мужчины.

Длительность
зависимости от
алкоголя – **10,2**, от
героина – **6,5** лет

**160 человек
контрольной
группы (Н).**

Средний возраст
28,3 года.

76% – мужчины.



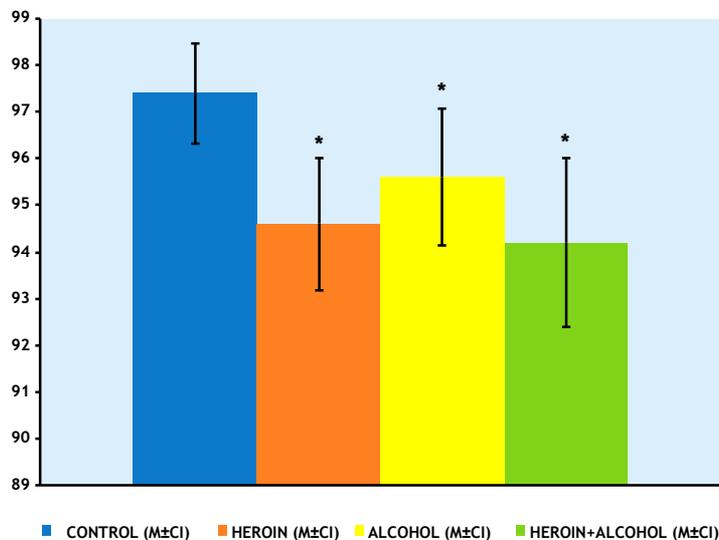
МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. НЕЙРОКОГНИТИВНЫЕ ТЕСТЫ.

Выбор методик был обусловлен специфическим влиянием героина на определенные структуры головного мозга (префронтальная кора, гиппокамп, передняя поясная извилина).

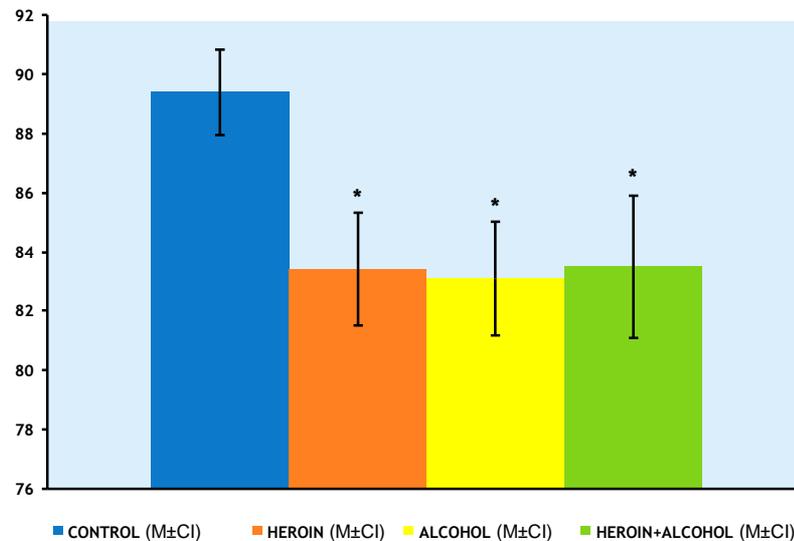
ПАРАМЕТРЫ ОЦЕНКИ НЕЙРОКОГНИТИВНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ

- | | |
|--|--|
| • Зрительная и пространственная память, способность к обучению | ТЕСТ «ПАРНЫХ АССОЦИАЦИЙ» |
| • Рабочая память, зрительное распознавание сложных образов, переключение внимания | ТЕСТ «ОТЛОЖЕННЫЙ ВЫБОР ПО ОБРАЗЦУ» |
| • Формирование и реализация стратегии, пространственное планирование и решение задач, оценка эмоциональной импульсивности — «Кембриджский тест принятия решений» | КЕМБРИДЖСКИЙ ТЕСТ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ»
И ТЕСТ «КЕМБРИДЖСКИЕ ЧУЛКИ» |
| • Когнитивная гибкость | ТЕСТ ИНТЕРФЕРЕНЦИИ ЦВЕТА И СЛОВА СТРУУПА |

РЕЗУЛЬТАТЫ ПО ТЕСТУ «ОТЛОЖЕННЫЙ ВЫБОР ПО ОБРАЗЦУ»



* significantly different from controls
** significantly different from alcoholics



*** significantly different from heroin addicts
**** significantly different from heroin+alcohol

Во всех трех группах испытуемых отмечено меньшее количество правильных ответов в отношении стимулов, предъявляемых как одновременно, так и с задержкой.



ЛЕЧЕНИЕ АЛКОГОЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ МОЗГА

- **Типичные формы:** улучшение нейрометаболических процессов и когнитивных функций и симптоматическая терапия
- **Атипичные формы:** главным образом симптоматическая терапия



ЛЕЧЕНИЕ АЛКОГОЛЬНЫХ НЕЙРОКОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

- Тиамин
- Никотинамид (при алкогольной пеллагре)
- Мемантин
- Ингибиторы ацетилхолинэстеразы
- **Ницерголин**



НИЦЕРГОЛИН (СЕРМИОН): ОСНОВНЫЕ ДАННЫЕ¹

- Полусинтетическое производное спорыньи (*Ergot*):
5-бромоникотиновая кислота, эстерифицированная эрголином
- Улучшает мозговой кровоток, повышает утилизацию кислорода и глюкозы
- В соответствии с данными многочисленных исследований, повышает умственные способности, ясность сознания и остроту восприятия



НИЦЕРГОЛИН (СЕРМИОН): ОСНОВНЫЕ ДАННЫЕ²

- На протяжении более чем тридцати лет применяется в пятидесяти с лишним странах для лечения когнитивного дефицита, расстройств настроения и нарушений поведения у пожилых лиц [*Fioravanti M., Flicker L., 2009*].



НИЦЕРГОЛИН (СЕРМИОН): ОСНОВНЫЕ ДАННЫЕ³

Триада ведущих клинических эффектов:

1. Сосудистый
2. Реологический
3. Нейрональный



НИЦЕРГОЛИН (СЕРМИОН): БЛОКАДА АЛЬФА-1-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ

- Снижение периферического сосудистого сопротивления, расширение сосудов, увеличение артериального кровотока, **улучшение мозгового кровообращения**



НИЦЕРГОЛИН (СЕРМИОН): БЛОКАДА АЛЬФА-2-АДРЕНорецепторов

- Подавление агрегации тромбоцитов, улучшение реологических свойств крови, повышение перфузии органов и тканей, в первую очередь — **головного мозга** и конечностей



НИЦЕРГОЛИН (СЕРМИОН): АКТИВНОСТЬ ФРАГМЕНТА НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ

- Расширение периферических сосудов, особенно артериол, с дополнительной периферической вазодилатацией, улучшение микроциркуляции конечностей, спазмолитическое действие



НИЦЕРГОЛИН (СЕРМИОН): НЕЙРОНАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- Повышение нейротрансмиссии ацетилхолина и моноаминов
- Стимуляция синтеза фактора роста нервов и нейротрофическое действие
- Подавление окислительного стресса
- Торможение процессов отложения бета-амилоида



СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТА-АНАЛИЗ

М. Fioravanti и L. Flicker (2009) (1)

Предмет:

- оценка эффективности ницерголина при деменции и других формах когнитивных расстройств, ассоциированных с возрастом, а также оценка его безопасности и переносимости на основании мета-анализа двойных слепых плацебо-контролируемых исследований



СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТА-АНАЛИЗ

М. Fioravanti и L. Flicker (2009) (2)

Результаты:

- терапевтические эффекты ницерголина отчетливо проявлялись в течение двух месяцев терапии и сохранялись в течение 6 месяцев; пациенты, принимавшие ницерголин, демонстрировали умеренное повышение частоты побочных эффектов в сравнении с пациентами, принимавшими плацебо



СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТА-АНАЛИЗ

М. Fioravanti и L. Flicker (2009) (3)

Заключение:

- существует ряд доказательств преимущества применения ницерголина при когнитивных нарушениях; эффективность скорее доказана при лечении цереброваскулярных расстройств, чем болезни Альцгеймера; препарат безопасен и удобен в применении



ОБЗОР В. Winblad и соавторов (2008) (1)

- Улучшение когнитивных функций и поведения под влиянием ницерголина отмечаются у 89% пациентов с деменцией
- Терапевтический эффект развивается даже при краткосрочном (2 месяца) курсе лечения и в ряде случаев сохраняется до 12 месяцев



ОБЗОР В. Winblad и соавторов (2008) (2)

- Улучшение состояния и повышение качества жизни под действием ницерголина отмечается у 44-78% пациентов с нарушениями равновесия
- Возникающие в процессе лечения побочные эффекты обычно незначительны и носят транзиторный характер



СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТА-АНАЛИЗ

М. Fioravanti и соавторов (2014) (1)

Предмет:

- оценка переносимости ницерголина в сравнении с плацебо либо активными компараторами на основании 29 преимущественно европейских рандомизированных контролируемых исследований лечения сосудистого поражения мозга либо деменции у взрослых пациентов



СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТА-АНАЛИЗ

М. Fioravanti и соавторов (2014) (2)

Результаты (1):

- прекращение лечения отмечалось реже (с недостоверным различием) в группе плацебо либо активных компараторов; частота любых побочных эффектов была несколько выше в группе ницерголина, но серьезных побочных эффектов - выше в группе плацебо



СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТА-АНАЛИЗ

М. Fioravanti и соавторов (2014) (3)

Результаты (2):

- тревога возникала существенно реже, а диспепсия, головокружение и сонливость — недостоверно реже в сравнении с плацебо; недостоверно чаще отмечалась артериальная гипотензия и приливы; **не отмечено ни одного случая фиброза или эрготизма**



СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТА-АНАЛИЗ

М. Fioravanti и соавторов (2014) (4)

Заключение:

- несмотря на происхождение и родовую принадлежность ницерголина, препарат характеризуется хорошей переносимостью и в этом качестве значительно превосходит другие алкалоиды спорыньи, например, эрготамин и эрготоксин



НИЦЕРГОЛИН (СЕРМИОН): КОГДА ОН МОЖЕТ БЫТЬ ЭФФЕКТИВЕН? (1)

- Сосудистый когнитивный дефицит, в том числе в сочетании с депрессией
- Болезнь Альцгеймера
- Болезнь Паркинсона
- Лейкоареоз
- Нарушения равновесия центрального генеза



НИЦЕРГОЛИН (СЕРМИОН): КОГДА ОН МОЖЕТ БЫТЬ ЭФФЕКТИВЕН? (2)

- Поражение сосудов нижних конечностей
- Болезнь Рейно
- Острые мозговые катастрофы: инсульт, нарушение мозгового кровообращения, церебральный гипертонический криз
- **Алкогольное поражение мозга**



ПОЧЕМУ НИЦЕРГОЛИН (СЕРМИОН) МОЖЕТ БЫТЬ ПОЛЕЗЕН ПРИ АЛКОГОЛИЗМЕ?

- Злоупотребление алкоголем часто вызывает нейрокогнитивные расстройства различной тяжести
- В основе алкогольного поражения мозга лежат механизмы, представляющие потенциальные мишени терапевтического влияния как эрголина, так и никотиновой кислоты

Бензодиазепины при алкогольной детоксикации

- Диазепам
- Хлордиазепоксид
- Оксазепам
- Лоразепам
- **Феназепам**

Альтернатива бензодиазепинам: противосудорожные средства

- Карбамазепин (финлепсин)
- Вальпроаты (депакин)
- Топирамат (топамакс)
- Ламотриджин (ламиктал)

Сетевой метаанализ

LANCET

Andrea Cipriani, MD, Prof Toshi A Furukawa, Md et al.

volume 391 , Issue 10128, Apr 07, 2018

Ученые Оксфордского университета под руководством доцента

Андреа Чиприани.



Это исследование основано на 522 двойных слепых исследованиях, в которые вошли 116 477 пациентов, случайным образом распределенных по 21 отдельному антидепрессанту

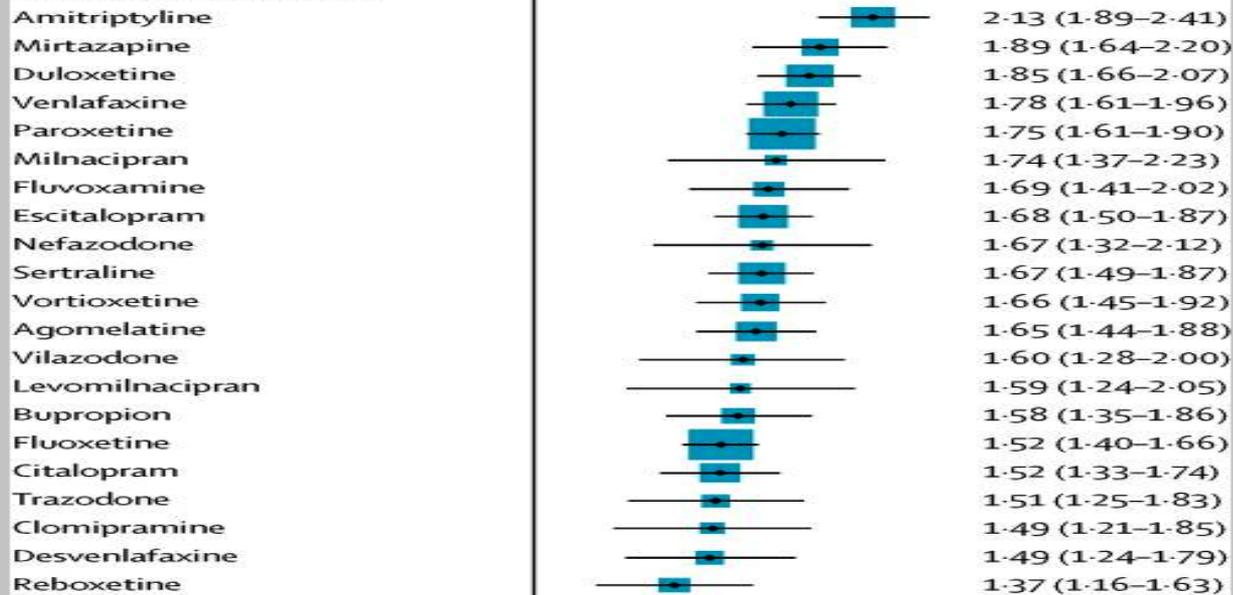
1. Агомелатин, amitриптилин, эциталопрам, мirtазапин, пароксетин, венлафаксин и вортиоксетин оказались более эффективны, чем остальные препараты,
2. Флуоксетин, флувоксамин, ребоксетин и тразодон - наименее эффективными.
3. Агомелатин, циталопрам, эсциталопрам, флуоксетин, сертралин и вортиоксетин переносились лучше
4. Amitриптилин, кломипрамин, дулоксетин, флувоксамин, ребоксетин, тразодон и венлафаксин оказались ассоциированными с наивысшим риском досрочного прерывания участия в исследовании.

Drag image to reposition. Double click to magnify further.

A

- Significantly in favour of active drug
- Non-significant result
- Significantly in favour of placebo

Efficacy (response rate)



0.5

1.0

2.5

Favours placebo

Favours active drug



Рис. Эффективность и переносимость антидепрессантов

КАЛИКСТА®



ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ ПЛЕНОЧНОЙ
ОБОЛОЧКОЙ 15,30,45 МГ №30

– идеальное решение для лечения
больных с тревожно-депрессивным
синдромом и нарушением сна

Каликста® (миртазапин) включена в стандарты Минздрава РФ оказания медицинской помощи

- Депрессивные и тревожные р-ва
- Невротические р-ва
- Психоорганические заболевания
- Посттравматические р-ва
- Соматоформные р-ва
- Генерализованные тревожные р-ва
- Социальные фобии



Каликста(Миртазапин) – мощный антидепрессант¹

1

Мощный антидепрессивный и противотревожный эффект уже на 1-ой неделе лечения¹

2

По силе действия сравним с amitriptiliном⁴

3

Нормализует сон¹

4

Устойчивая ремиссия, низкий % рецидивов⁴

5

Эффективна, когда СИОЗС и ТЦА не справляются²

6

Благоприятно влияет на сексуальную сферу³

- Быстрый и стабильный клинический эффект

- Эффективность в тяжёлых случаях

- Надёжность терапии депрессии

- Эффективная замена терапии

- Пациент не откажется от лечения из-за проблем

1. Инструкция по медицинскому применению

2. Gorman J.M. Mirtazapine: clinical overview // J. Clin. Psychiat. - 1999. - Vol. 60, Suppl. 17. - P. 9-13.

3. Montgomery S.A. Safety of mirtazapine: a review // Int. Clin. Psychopharmacol. - 1995. - Vol. 10, Suppl. 4. - P. 37-45

4. Kasper S., Zivkov M., Roes K.C., Pols A.G. Pharmacological treatment of severely depressed patients: a meta-analysis comparing efficacy of mirtazapine and amitriptyline. // European Neuropsychopharmacology. 1997. Vol. 7. No 2. P.: 115-124.

Каликста® обладает отличным профилем безопасности¹

1 Нет кардиотоксичности²

2 Не вызывает серотониновый с-м¹

3 Низкий потенциал лекарственного взаимодействия¹

4 Не вызывает привыкания¹

5 Отличная переносимость даже у пожилых¹

- Можно пожилым
- Можно при абстинентном с-ме
- Можно сочетать с другими АД
- Улучшает переносимость других АД
- Можно легко сочетать с другими лекарствами
- Важно для токсикозависимых пациентов
- Важно для пациентов со множеством заболеваний

1. Инструкция по медицинскому применению

2. Малин Д.И., Янкин Е.В., Медведев В.М. Эффективность ремерона в комплексной терапии алкогольного абстинентного синдрома // Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. – 2003. - №3

Эффективность и безопасность арипризола(метаанализы)

1. Добавление Арипризола в дозе от 5 до 15 мг/сут к нормотимикам уменьшает проявления субдепрессивной симптоматики в период интермиссий, урежает частоту рецидивов биполярной депрессии, уменьшает их продолжительность и тяжесть по сравнению с плацебо(1)
2. По данным другого (2016 г.) метаанализа, Арипризол также доказано (уровень доказательности А) эффективен в профилактике МС и смешанных состояний при БАР у детей и подростков (2)
3. В двух (2017 г.) метаобзорах, посвященных лечению БАР, осложненного коморбидными зависимостями от алкоголя или других ПАВ, указывается, что, судя по последним данным РКИ, применение Арипризола способно наряду с тимостабилизирующим действием оказать также противорецидивное влияние в отношении эпизодов употребления алкоголя и ПАВ (2)
4. Арипризол стал первым ААП, официально утвержденным FDA в качестве потенцирующего агента к АД для лечения БДР при неэффективности монотерапии АД или при ТРД (4).

1. Malempati RN. Aripiprazole adjunct treatment in bipolar I or II disorder, depressed state: a 2-year clinical study. *J Nerv Ment Dis* 2015; 203 (1): 58–64.

2. Meduri M, Gregoraci G, Baglivo V et al. A meta-analysis of efficacy and safety of aripiprazole in adult and pediatric bipolar disorder in randomized controlled trials and observational studies. *J Affect Disord* 2016; 191: 187–208.

3. Naglich A, Adinoff B, Brown ES. Pharmacological Treatment of Bipolar Disorder with Comorbid Alcohol Use Disorder. *CNS Drugs* 2017; 31 (8): 665–74.

4. Han C, Wang SM, Lee SJ et al. Optimizing the Use of Aripiprazole Augmentation in the Treatment of Major Depressive Disorder: From Clinical Trials to Clinical Practice. *Chonnam Med J* 2015; 51 (2): 66–80.

О депрессии: Роберт де Ниро

Спасибо за внимание!



**«Депрессию
нужно встречать
с улыбкой. Тогда
она подумает,
что вы идиот, и
сбежит»»**