

Стресс-индуцированные расстройства

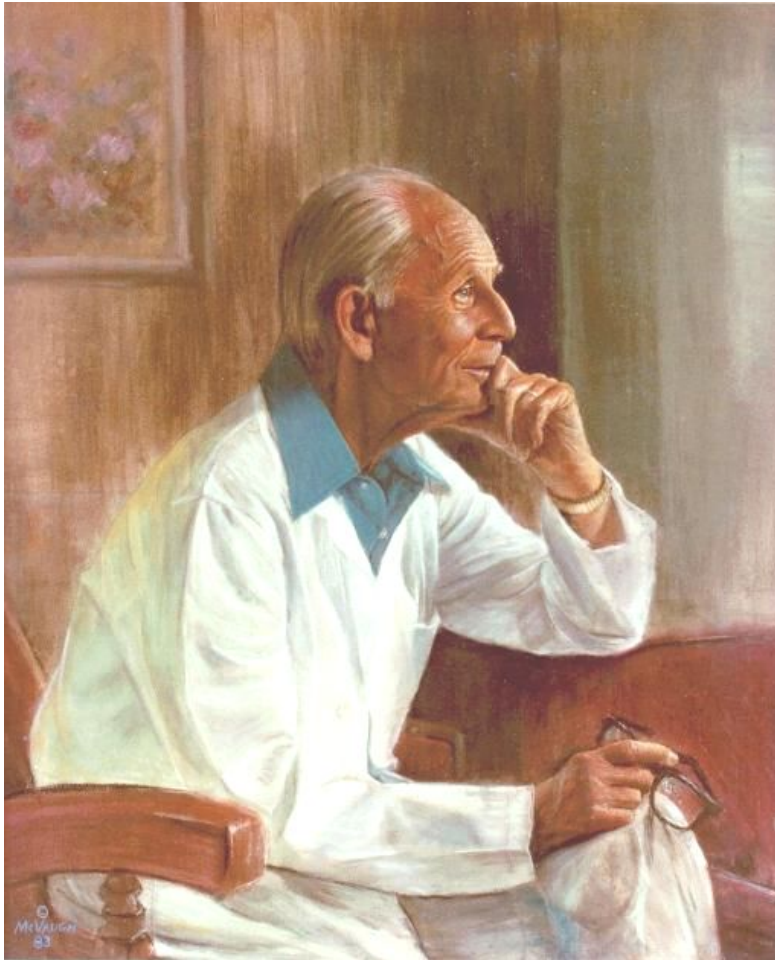


Р.Г.Есин

Казанская государственная медицинская академия

«Синдром вызываемый разными повреждающими агентами»

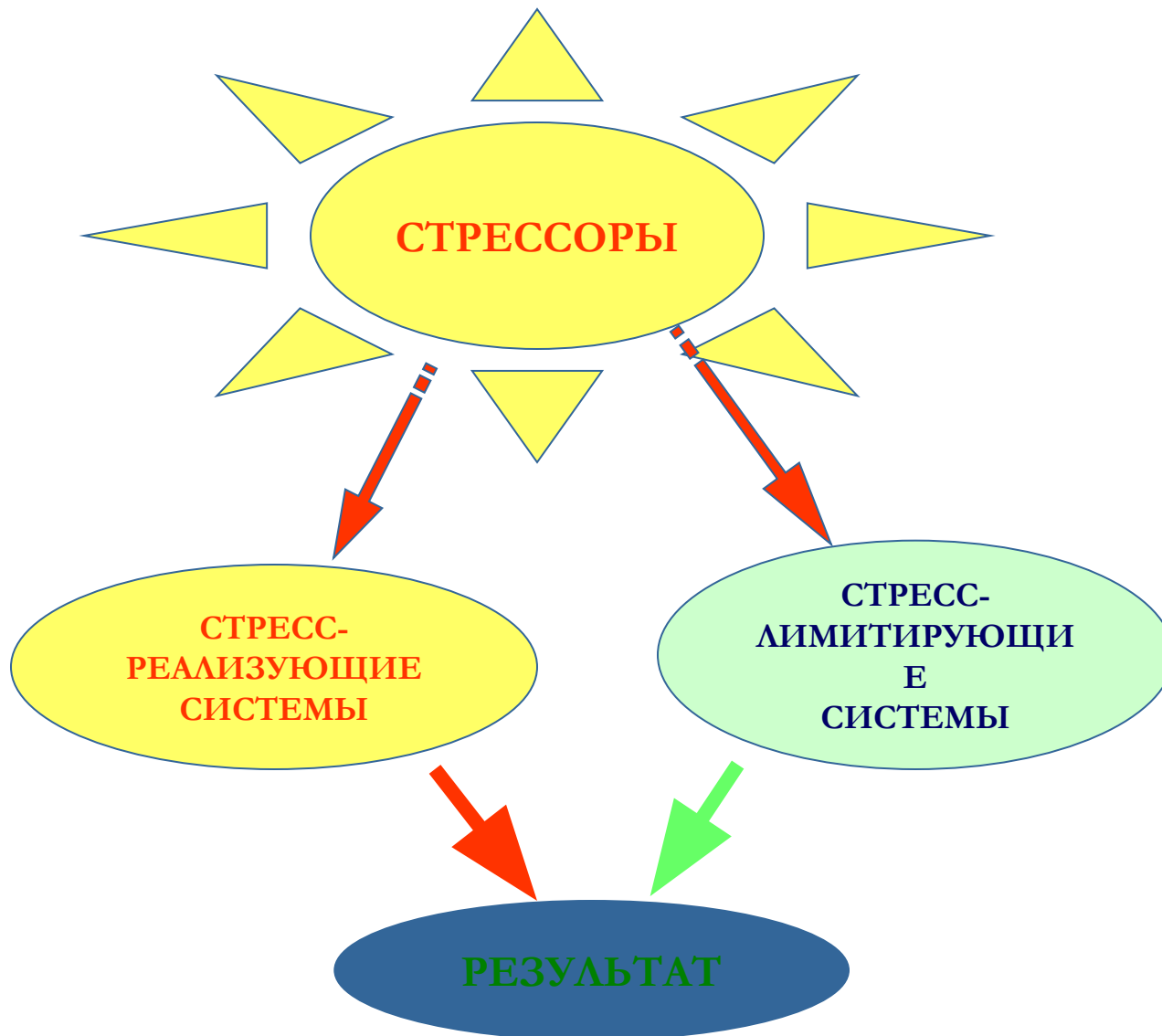
Selye H. Syndrome produced by diverse nocuous agents. Nature 1936;138:32-32



Стресс - общий
адаптационный синдром,
то есть общая
неспецифическая
нейрогормональная реакция
организма
на любое предъявленное ему
требование

- **СТРЕССОРЫ – факторы, вызывающие нарушение гомеостаза**
 - **экзогенные** (факторы окружающей среды, в т.ч. информация)
 - **эндогенные** (в том числе вследствие влияния внешних стрессоров, но самостоятельно нарушающие гомеостаз)
- **СТРЕСС – состояние, возникающее в ответ на нарушение гомеостаза**

М.Г.Пшенникова, 2002



Стресс-реализующие системы

- Кортикотропин-релизинг гормон
- Вазопрессин
- Норадреналин
- Ангиотензин II
- Цитокины (интерлейкины)
- Тахикины (нейропептид Y)
- Субстанция P

Стресс-лимитирующие системы

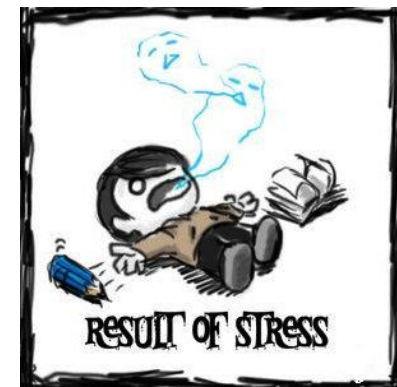
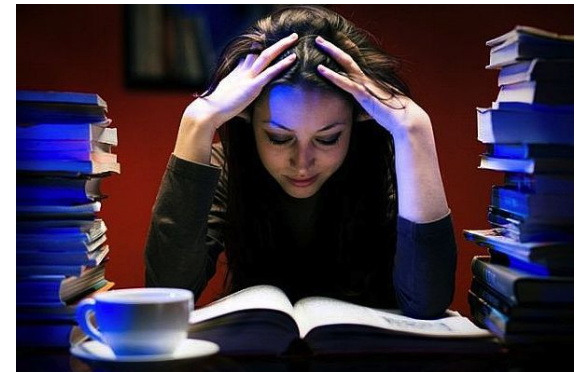
- **ГАМК**
- Опиоидные пептиды
- Субстанция P
- **Дофамин**
- Оксид азота
- Простагландины
- Аденозин

ИНФОРМАЦИОННЫЙ СТРЕСС

Состояние организма, возникающее вследствие необходимости высшей нервной деятельности в условиях неблагоприятного сочетания факторов информационной триады:



- ✓ **Объема информации, подлежащей обработке с целью принятия решения**
- ✓ **Фактора времени отведенного для такой работы мозга**
- ✓ **Высокой мотивации принятия оптимального решения**



М.М.Хананашвили, 1974

Синдром эмоционального выгорания

англ. *burnout* — понятие, введённое в психологию американским психиатром Гербертом Фрейденбергером в 1974 году, проявляющееся нарастающим эмоциональным истощением. Может влечь за собой личностные изменения в сфере общения с людьми (вплоть до развития глубоких когнитивных искажений).

Офисный синдром

**Биологически
положительный стресс
(эустресс)**



Слабость стресс-лимитирующих систем

**Биологически
отрицательный стресс
(дистресс)**



**Устойчивая
патология**



Предрасположенность к стрессорным повреждениям и устойчивость к ним

определяется двумя основными факторами:



- *генетически обусловленными особенностями организма*
- *фенотипически обусловленными особенностями, в том числе – состоянием здоровья в момент действия стрессора.*

Нейроэндокринные и нейрогуморальные изменения:
дисфункция гипоталамо-гипофизарной
оси и активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Иммунные повреждения:
Активация провоспалительных цитокинов

Автономная и сердечно-сосудистая дисрегуляция:
повышение симпатической активности, падение
парасимпатического тонуса, нарушение ЧСС и
кардиального ритма, нарушение рефлексов с барорецепторов

Дисфункция центральных нейротрансмиттерных систем:
нарушение секреции дофамина, норадреналина
и серотонина

Поведенческие расстройства:
утомляемость и снижение физической активности

Биологически положительный стресс

Биологически отрицательный стресс

Устойчивая патология

Нарушения
адаптации



Инсомния

Депрессия

Когнитивн
ые
нарушения

Артериальна
я
гипертония



Нарушения адаптации - «СВД»



Чем лечат СВД?

- «Вегетотропные» препараты
- Витамины
- «Сосудистые» препараты
- Лизаты из органов и тканей животных
- Ноотропы (?)



Что лежит в основе СВД

- **Тревожные расстройства** обычно предшествуют депрессии, повышая риск ее развития примерно в 3 раза.
- В первые три десятилетия жизни имеется высокий риск развития тревожных расстройств, которые, как правило, первичны и приводят к развитию **вторичной депрессии**.

Е.С.Акарачкова, 2010, 2011



**Если все тревожные расстройства среди 12–24–
летних лиц успешно лечить, то можно
предотвратить развитие 43% всех депрессивных
эпизодов в начале их взрослой жизни**

Мосолов С.Н. 2007



Патогенетически обоснованное лечение тревоги – ГАМК-ергические препараты



**астенические и тревожно-
невротические состояния;**

заикание, тики и энурез у детей (3-х лет);

тревога у пожилых;

болезнь Меньера,
головокружения, связанные с
дисфункциями вестибулярного
анализатора различного генеза;

профилактика укачивания при
кинетозах;

в составе комплексной терапии
алкогольного абстинентного
синдрома для купирования
психопатологических и
соматовегетативных расстройств.



капс. 50, 250 мг,
уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 2
Анвифен®



Легкие (субъективные) когнитивные нарушения [F06.7]:

- **Жалобы на снижение памяти**, трудности в обучении, сниженную способность концентрироваться на выполнении какой-либо задачи на длительное время.
- Ощущение психической усталости при выполнении умственной задачи.
- Обучение новому представляется субъективно трудным, даже когда объективно оно успешно.



ЗА ТВОЮ ЗАБЫВЧИВОСТЬ

ТЫ БУДЕШЬ НАКАЗАН

PLoS One. 2013;8(1):e52755. doi: 10.1371/journal.pone.0052755. Epub 2013 Jan 11.

Ginkgo biloba extract and long-term cognitive decline: a 20-year follow-up population-based study.

Amieva H, Meillon C, Helmer C, Barberger-Gateau P, Dartigues JF.

University of Bordeaux, ISPED, Centre INSERM U897-Epidemiologie-Biostatistique, Bordeaux, France. helene.amieva@isped.u-bordeaux2.fr

Когнитивное снижение у недементных взрослых пациентов происходило медленне у тех, кто принимал EGb761® , в сравнении с теми, кто не принимал.

Вероятно, это специфический эффект EGb761® , так он не наблюдался у других ноотропов, например, пирацетама.



Биологически положительный стресс

Биологически отрицательный стресс

Устойчивая патология

Нарушения
адаптации



Инсомния

Депрессия

Когнитивн
ые
нарушения

Артериальна
я
гипертония

Стресс-индуцированные кардиоваскулярные события

- **Нестабильность АД**



**Эскалация гипотензивной
терапии**



Биологически положительный стресс

Биологически отрицательный стресс

Устойчивая патология

Нарушения
адаптации



Инсомния

Депрессия

Когнитивн
ые
нарушения

Артериальна
я
гипертония



Инсомния

95% людей, страдающих расстройствами сна, остаются недиагностированными.

МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР
УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ЦЕНТР РЕАБИЛИТАЦИИ
МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ТЕХНОЛОГИИ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

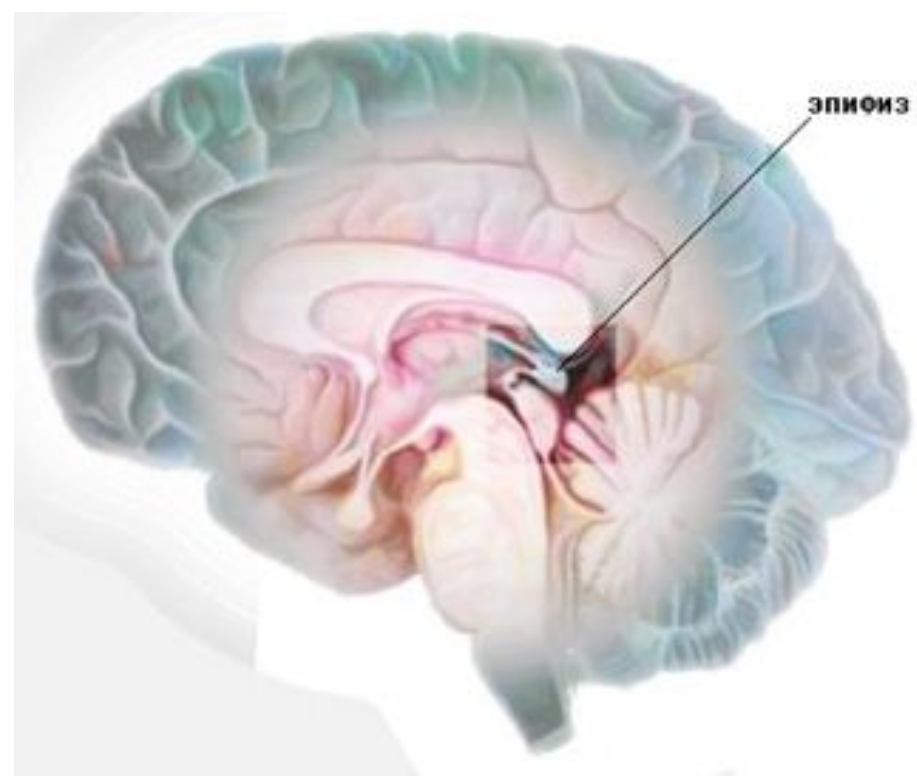
Проснись, Америка: предупреждение нации о проблемах сна

Перевод доклада Национальной Комиссии
по исследованию расстройств сна
Конгрессу США

Как часто ставится диагноз «инсомния»?

Чем лечат инсомнию?

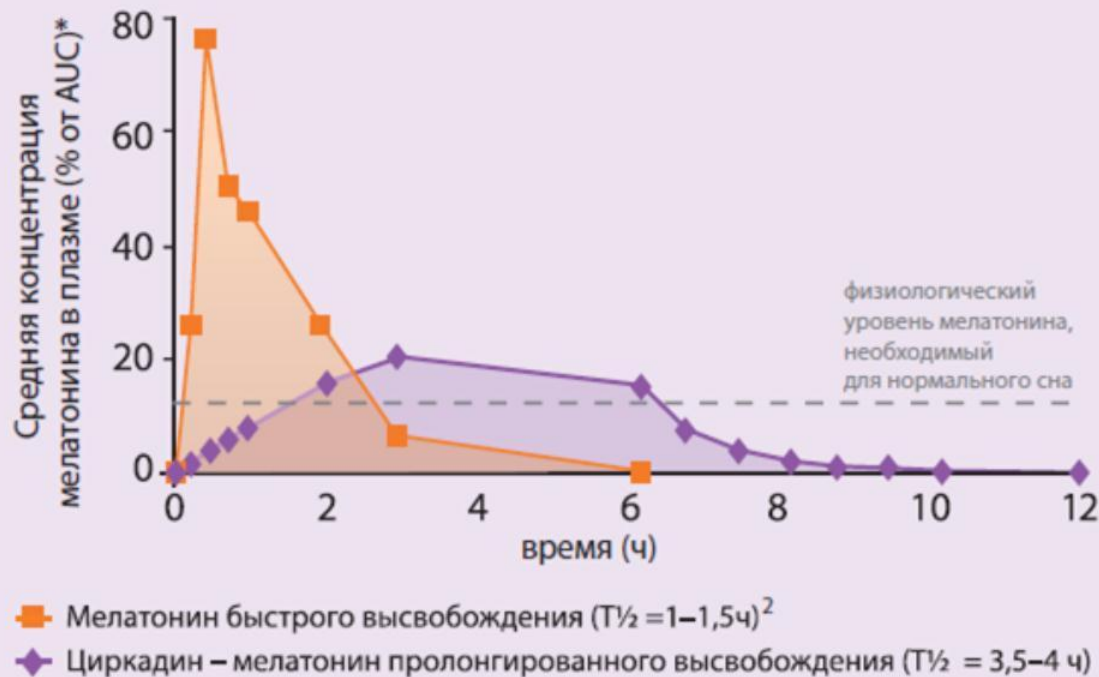
- Алкоголь
- Барбитураты ($T_{1/2}$ – 48 часов)
- Феназепам ($T_{1/2}$ 6-18 часов)





Циркадин – пролонгированный мелатонин, действует в течение всей ночи и обеспечивает качественный сон¹

Циркадин обеспечивает поступление мелатонина в течение всей ночи в отличие от мелатонина быстрого высвобождения²



¹ Lemoine P. et al., 2007; Wade et al., 2007; Grossman 2011; Neurim data; Zisapel 2008;

² Инструкция по медицинскому применению препарата Циркадин (ЛСР – 002400/10 от 24.03.10.)

Инсомния как следствие тревожного расстройства



+



Биологически положительный стресс

Биологически отрицательный стресс

Устойчивая патология

Нарушения
адаптации



Инсомния

Депрессия

Когнитивн
ые
нарушения

Артериальна
я
гипертония

Депрессия

- Одновременно депрессией страдают **6%** мужчин и **18%** женщин в общей популяции.
- В **медицинской практике** частота депрессии может быть выше и достигать **40%**



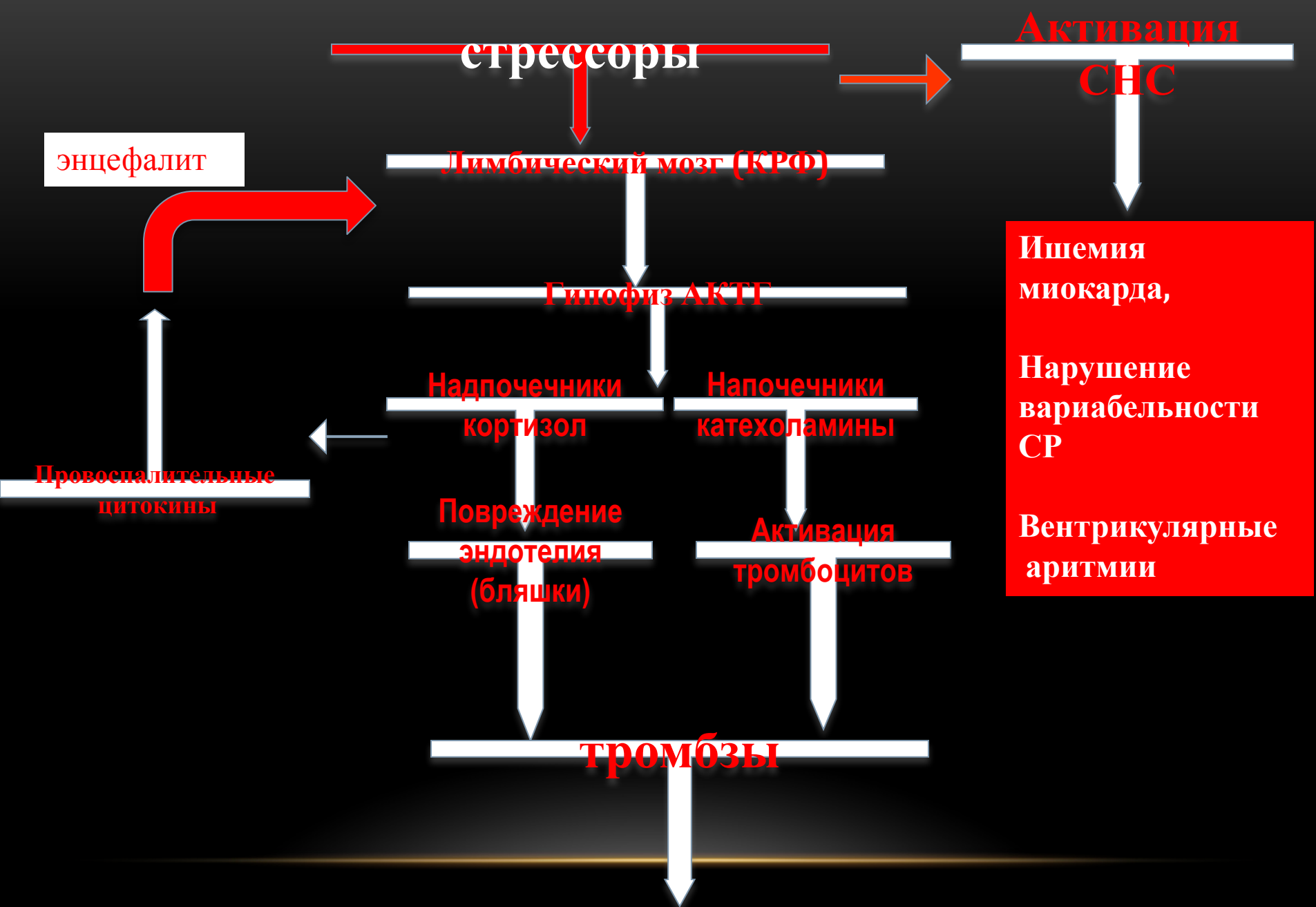
ДЕПРЕССИЯ СРЕДИ ПОЖИЛЫХ АМЕРИКАНЦЕВ

- Нелеченная депрессия смертельна

Reference: Adapted from

American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Fourth Edition, Text Revision. Washington, DC; American Psychiatric Association. 2000:345-356,489.





антидепрессантофобия



Биологически положительный стресс

Биологически отрицательный стресс

Устойчивая патология

Нарушения
адаптации



Инсомния

Депрессия

Когнитивн
ые
нарушения

Артериальна
я
гипертония

Когда начинаются когнитивные нарушения?

После 2-декады жизни:

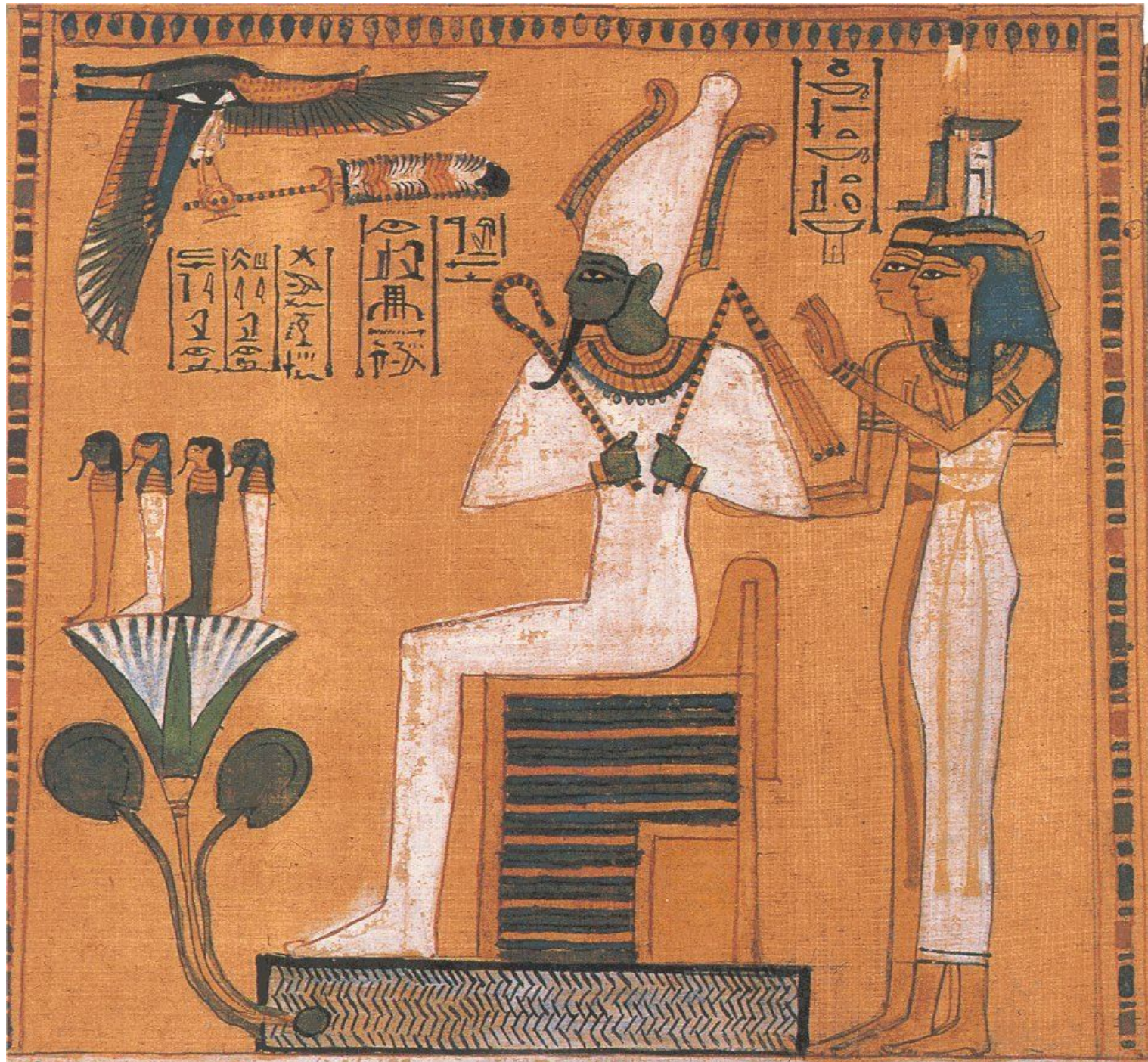
- Обнаруживается уменьшение объема некоторых участков мозга (Allen, et al., 2005; Fotenos, et al., 2005; Kruggel, 2006; Pieperhoff, et al., 2008; Sowell, et al., 2003)
- Нарушается целостность миелина (Hsu, Leemans, et al., 2008; Sullivan & Pfefferbaum, 2006),
- Изменяется толщина коры (Magnotta, et al., 1999; Salat, et al., 2004)
- Нарушается связывание серотонина с рецепторами (Sheline, et al., 2002)
- Нарушается связывание дофамина в стриатуме (Erixon-Lindroth, et al., 2005; Volkow, et al., 2000)
- Появление нейрофибриллярных клубочков (Del Tredici & Braak, 2008),
- Концентрация церебральных метаболитов (Kadota, et al., 2001)

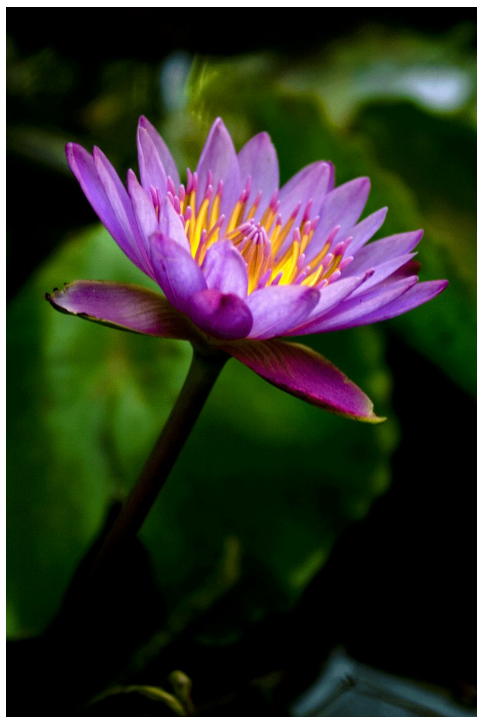


Снижение когнитивных возможностей начинается с периода полового созревания или чуть позже

(Jones & Conrad, 1933, Salthouse, 1998; Salthouse, 2005; Salthouse, 2009; Salthouse, et al., 2003; Schroeder & Salthouse, 2004; Schaie, 2005; Thompson et al., 2014).







Экстракт Гинкго билоба является одним из самых продаваемых растительных препаратов в США и Европе

Gardner CD, Zehnder JL, Rigby AJ, Nicholus JR, Farquhar JW., 2007

Имеющиеся данные позволяют сделать вывод о том, что **EGb761® (Танакан)** оказывает свое **цитопротективное действие**, активируя геном клеток и экспрессию факторов клеточной защиты от ишемического повреждения, энергетического истощения и воздействия свободных радикалов.

Накопленные к сегодняшнему дню экспериментальные и клинические данные позволяют квалифицировать **EGb761® (Танакан)** как **универсальный цитопротектор** многих систем (головного и спинного мозга, миокарда, сетчатки, хрусталика, кишечника, почек, репродуктивной системы).

Подавляющее большинство исследований (экспериментальных и клинических) проведено именно с Танаканом (EGb761®), из чего следует однозначный вывод о **некорректности переноса положительных результатов исследований Танакана** на иные препараты Гинкго, и обратное – некорректности переноса данных о неэффективности иных препаратов Гинкго или их побочных эффектах на Танакан

Танакан — мультимодальный цитопротектор для общемедицинской практики

М.В. Наприенко, Р.Г. Есин, Э.Р. Мухаметова, О.Р. Есин, Л.В. Смекалкина

Журнал неврологии и психиатрии, 11, 2015

Интересные результаты фармакоэкономического метаанализа 1201 пациента с деменцией приводят австрийские исследователи[Rainer M et al., 2013].

Лечение EGb761[®] привело к задержке ухудшения по шкале повседневной активности на 22,3 месяца по сравнению с плацебо. Суммарная экономия при лечении EGb761[®] составила от **3692 EUR** до **29577 EUR** в основном за счет замедления прогрессирования заболевания до степени необходимости расходов на сиделку.

По предварительным расчетам ингибиторы холинэстеразы требуют больших расходов на лечение.

Танакан — мультимодальный цитопротектор для общемедицинской практики. Обзор (часть 2)

*Р.Г. Есин, М.В. Наприенко, Э.Р. Мухаметова, И.Х. Хайруллин, О.Р. Есин
Журнал неврологии и психиатрии, 12, 2015*

Результаты исследований последних лет открыли **новый важный аспект действия Танакана – влияние на экспрессию гена дофамина**, что объясняет наблюдающийся в клинической практике **антидепрессантоподобный эффект** и позволяет рекомендовать Танакан для длительной нейропротективной терапии при дофамин-дефицитарных состояниях (**тревога, депрессия, болезнь Паркинсона**)

Танакан — мультимодальный цитопротектор для общемедицинской практики. Обзор (часть 2)

Р.Г. Есин, М.В. Наприенко, Э.Р. Мухаметова, И.Х. Хайруллин, О.Р. Есин

Журнал неврологии и психиатрии, 12, 2015

Опираясь на современные данные о субклиническом (гораздо более раннем, чем предполагалось ранее) дебюте многих васкулярных, нейродегенеративных, метаболических, стресс-индуцированных повреждений нервной системы, можно считать **целесообразным** назначение Танакана **с целью нейропротекции** уже в молодом возрасте при появлении первых признаков **дизадаптационного синдрома** (“синдром вегетативной дистонии” в отечественной практике), одним из симптомов которого является нарушение памяти (снижение толерантности к интеллектуальным нагрузкам).

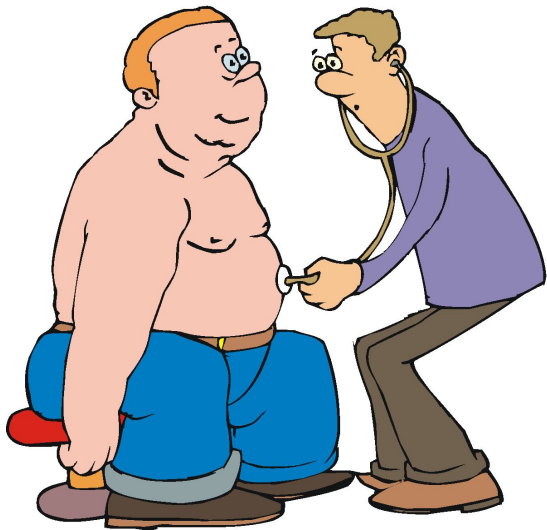
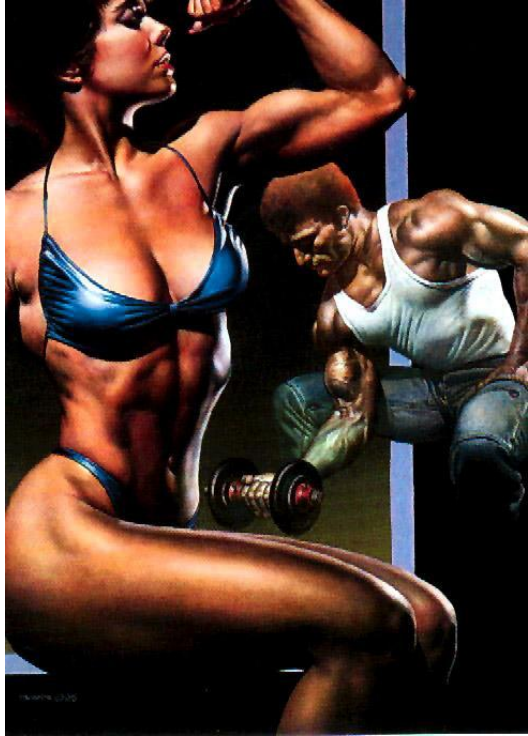


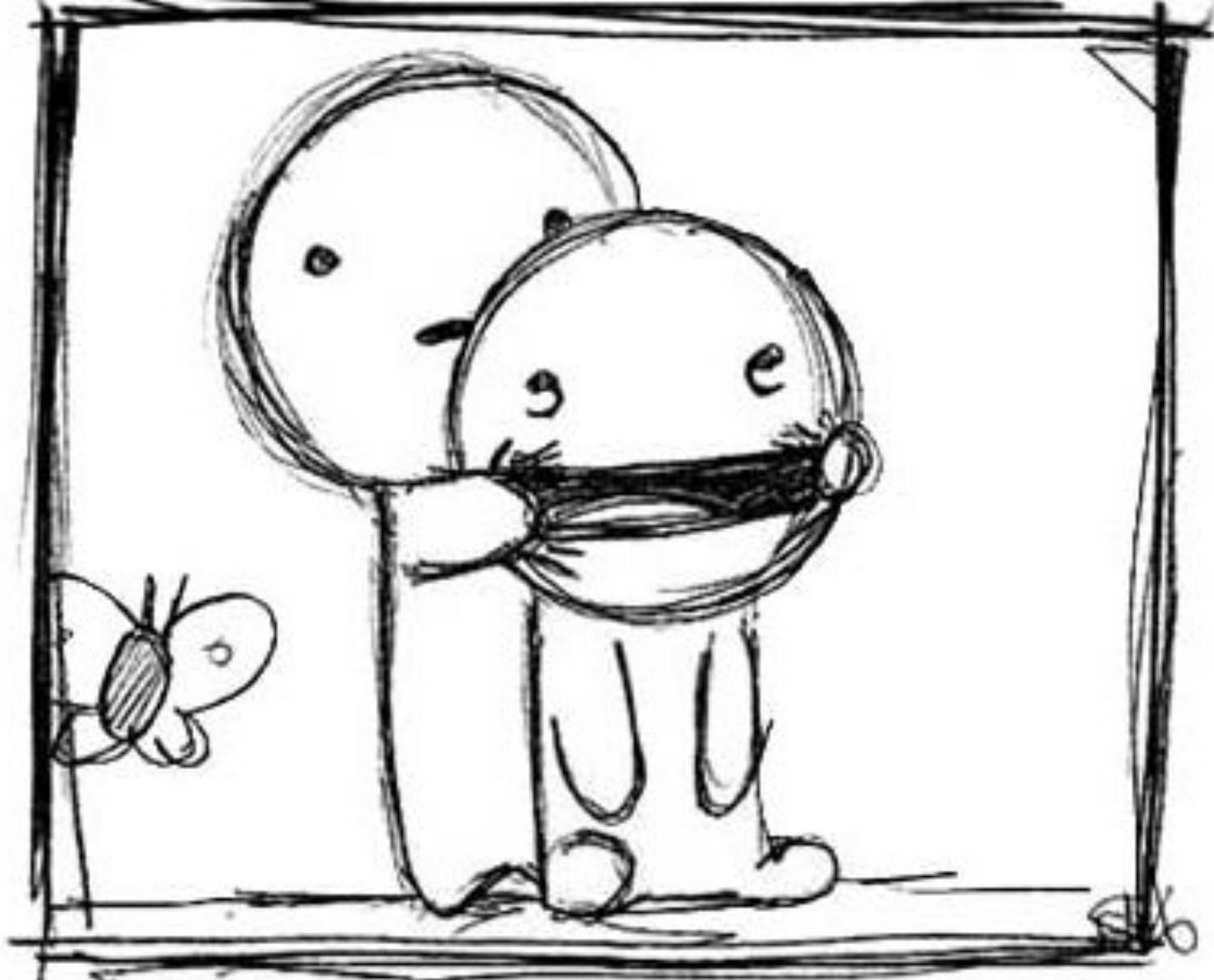
Длительность лечения целесообразно определять, исходя из клинической ситуации.

В **молодом возрасте** это может быть **“ситуационное” (1-3 месяца)** лечение, зависящее от длительности сохранения симптомов.

В более **старшем возрасте** и/или при наличии **постоянных симптомов** или их быстром возврате после лечения целесообразен **постоянный прием** Танакана (аналогично постоянному лечению гипотензивными препаратами, антиагрегантами, гипокликемическими и иными средствами для лечения хронических заболеваний).







I CAN ALWAYS MAKE
YOU SMILE.

*Люди ждут
Каждую неделю - пятницу,
Каждый год - лето,
Все жизнь - счастье...*



Тревога – Анвифен

Нарушения сна – Циркадин

Универсальная цитопротекция –

Танакан

ДЛИТЕЛЬНО