**Терапевтическая резистентность в психиатрии: определение, виды, основные способы преодоления.**

**Терапевтическая резистентность** в [психиатрии](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%81%D0%B8%D1%85%D0%B8%D0%B0%D1%82%D1%80%D0%B8%D1%8F) означает сопротивление организма человека к лечению психического заболевания [психотропными лекарственными средствами](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%81%D0%B8%D1%85%D0%BE%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D0%B2%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%B2%D0%B5%D1%89%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B0) ([антидепрессантами](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D1%82%D0%B8%D0%B4%D0%B5%D0%BF%D1%80%D0%B5%D1%81%D1%81%D0%B0%D0%BD%D1%82), [нейролептиками](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9D%D0%B5%D0%B9%D1%80%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%BF%D1%82%D0%B8%D0%BA), [транквилизаторами](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D1%80%D0%B0%D0%BD%D0%BA%D0%B2%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D0%B7%D0%B0%D1%82%D0%BE%D1%80)).

Выделяют следующие виды резистентности:

* *первичную истинную резистентность*, обусловленную клиническими факторами (прогнозируемая плохая курабельность по А. А. Недуве);
* *вторичную резистентность*, связанную с адаптацией к психофармакологическим средствам при их длительном применении;
* *псевдорезистентность*, связанную с неадекватной либо недостаточно интенсивной психофармакотерапией, проводимой без учёта характера психопатологической симптоматики, ведущего психопатологического синдрома и нозологии

Последний вид резистентности встречается очень часто. В клинической практике нередко приходится также сталкиваться со смешанными формами резистентности, обусловленной и клиническими, и терапевтическими факторами.

Отдельный вид резистентности — так называемая *отрицательная резистентность*, при которой терапевтического эффекта нельзя добиться из-за повышенной чувствительности или *интолерантности* (непереносимости) к психофармакотерапии: применение адекватных доз психотропных средств невозможно из-за развития выраженных побочных эффектов

В большинстве случаев резистентность можно устранить применением специальных антирезистентных методов лечения, например, сменой препарата, более мощными способами применения (внутривенным вливанием), добавлением нелекарственной терапии, приёмом комбинации из нескольких препаратов и т. п. В частности, при [резистентной депрессии](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D0%B5%D1%80%D0%B0%D0%BF%D0%B5%D0%B2%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8_%D1%80%D0%B5%D0%B7%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%B5%D0%BD%D1%82%D0%BD%D0%B0%D1%8F_%D0%B4%D0%B5%D0%BF%D1%80%D0%B5%D1%81%D1%81%D0%B8%D1%8F) могут, например, применяться, сочетание антидепрессантов, не относящихся к одной группе, или стратегия потенцирования (добавление другого вещества, которое само по себе не обладает антидепрессивным эффектом, но способно усилить ответ на принимаемый антидепрессант)

Наиболее радикальными методами устранения резистентности являются шоковые методы ([ЭСТ](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%AD%D0%A1%D0%A2), [атропинокоматозная терапия](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%BF%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%B7%D0%BD%D0%B0%D1%8F_%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B0%D0%BF%D0%B8%D1%8F%22%20%5Co%20%22%D0%90%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%BF%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%B7%D0%BD%D0%B0%D1%8F%20%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B0%D0%BF%D0%B8%D1%8F), [инсулинокоматозная терапия](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D0%BD%D1%81%D1%83%D0%BB%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%B7%D0%BD%D0%B0%D1%8F_%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B0%D0%BF%D0%B8%D1%8F))

**Электросудорожная терапия: основные понятия, показания, противопоказания.**

**Электросудорожная терапия** (**ЭСТ**) — метод [психиатрического](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%81%D0%B8%D1%85%D0%B8%D0%B0%D1%82%D1%80%D0%B8%D1%8F) и [неврологического](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9D%D0%B5%D0%B2%D1%80%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%8F) лечения, при котором [эпилептиформный](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%AD%D0%BF%D0%B8%D0%BB%D0%B5%D0%BF%D1%81%D0%B8%D1%8F) большой [судорожный](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D1%83%D0%B4%D0%BE%D1%80%D0%BE%D0%B3%D0%B8) припадок вызывается пропусканием [электрического тока](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%AD%D0%BB%D0%B5%D0%BA%D1%82%D1%80%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9_%D1%82%D0%BE%D0%BA) через [головной мозг](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B2%D0%BD%D0%BE%D0%B9_%D0%BC%D0%BE%D0%B7%D0%B3) пациента с целью достижения лечебного эффекта.

После внедрения в 1938 году электросудорожной терапии она изначально была **немодифицированной**. В 1950-е годы ЭСТ подверглась **модификации**: сеансу ЭСТ стало предшествовать применение [анестезии](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B5%D0%B7%D0%B8%D1%8F) и мышечной релаксации. Кроме того, за 30—60 минут до сеанса подкожно вводили [атропин](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%BF%D0%B8%D0%BD), что сводило к минимуму риск развития [аритмии](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%80%D0%B8%D1%82%D0%BC%D0%B8%D1%8F) (впоследствии этот препарат был заменён более легко переносимым метилскополамином)

**Показания:**

Терапия «первой линии»:

-Злокачественный нейролептический синдром

-Фебрильная кататония

-Тяжелые депрессии с психотическими симптомами (отказ от приема пищи, высокий риск суицида, депрессивный ступор) – эфф-ть 90%

- Шизоаффективные психозы

-Шизофрения(выраженная психопродуктивная симптоматика, угрожающая жизни пациента или окружающих)

-Непереносимость психотропных препаратов

Терапия «второй линии»:

Терапевтически резистентные состояния при следующих заболеваниях:

- Реккурентное депрессивное расстройство и депрессивные эпизоды

- Шизофрения

- Шизоаффективные психозы

- Биполярное аффективное расстройство (в т.ч. мания)

- Органическое аффективное расстройство сопровождающееся депрессией или психотическими симптомами

Терапия «последней линии»:

Терапевтически резистентные состояния при следующих заболеваниях:

- ОКР

- Поздняя дискинезия

- С-м Туретта

- Эпилепсия

-Б-нь Паркинсона

**Противопоказания:** повышенное внутричерепное давление, недавно перенесенный инфаркт миокарда и церебральные аневризмы

Абсолютных противопоказаний для ЭСТ нет!

**Биологические основы терапевтической резистентности. Потенциальные биомаркеры эффективности и безопасности ЭСТ.**

Несмотря на длительное использование ЭСТ в психиатрической практике, механизмы ее действия остаются до конца не изученными. Помимо традиционных гипотез, связанных с воздействием ЭСТ на нейромедиаторные системы (дофаминергическую, серотонинергическую, ГАМК-ергическую и др.), а также способность такой терапии приводить к значительным нейрогуморальным и эндокринным изменениям, большинство авторов связывают терапевтический эффект ЭСТ с влиянием на систему нейротрофинов — специфических белков, поддерживающих нормальное развитие, рост и функционирование нейронов. Нейротрофины обладают нейропротективными свойствами, регулируют процессы апоптоза и опосредованно участвуют в синаптической активности. Считается, что ЭСТ влияет на уровень наиболее исследуемого представителя этой группы — нейротрофического фактора головного мозга (BDNF) — путем усиления его синтеза и высвобождения, что в последующем ведет к усилению нейротрансмиссии, активации нейротрофических и нейропротективных процессов в ЦНС. Имеются данные, что экспрессия генов, а также общий уровень BDNF у пациентов, страдающих шизофренией с выявленной терапевтической резистентностью, значительно ниже, чем у больных без этого осложнения.

В связи с широкой распространенностью резистентных состояний, а также выраженной стигматизацией ЭСТ увеличивается количество исследований, направленных на объективизацию ее безопасности при помощи биологических показателей, способных отражать процессы повреждения и воспаления в тканях ЦНС. Специфичными биологическими показателями нейродеструкции и общими показателями воспалительного процесса, имеющими тропность как к нейрональной, так и к глиальной ткани, являются: креатинфосфокиназа (КФК) и ее изофермент КФК-МВ (включающий в состав мышечную и мозговую фракции) — ферменты, содержащиеся в клетках скелетной мускулатуры, миокарде, легких, щитовидной железе и головном мозге, повышение уровня этого вещества в крови возникает при повреждениях различного генеза соответствующих органов и тканей ; нейронспецифическая энолаза (NSE) — фермент, содержащийся в нейронах ЦНС, концентрация которого значительно повышается при любых травматических воздействиях на ткани головного мозга; S100B — специфичный белок астроцитарной глии, уровень которого в крови имеет тенденцию к значительному увеличению при различных видах нейродегенерации и нейродеструкции; интерлейкин — 2 (IL-2) — пептид, относящийся к семейству провоспалительных цитокинов. Имеются данные, что уровень IL-2 в сыворотке крови у больных, страдающих параноидной шизофренией, осложненной терапевтической резистентностью, выше, чем у здоровых лиц и пациентов с шизофренией без данного осложнения. Это может свидетельствовать о реакции иммунного ответа или о хроническом воспалении в определенных областях головного мозга, что в свою очередь может приводить к нарушениям дифференциации D2-рецепторного аппарата, являясь одной из причин терапевтической резистентности.