

Резюмета на научните трудове на български език и на английски език

на гл. ас. д-р Живко Павлинов Апостолов,

представени за участие в конкурс за заемане на академична длъжност „доцент”

1. (Г7.1) Changes in antipsychotic prescription practice in first-episode schizophrenia: 2005 vs. 2015

К. Todorova-Nenova^{1,2}, Z. Apostolov¹, H. Kozuharov^{1,2} ¹University Hospital "St. Marina", Varna, Bulgaria ²Medical University, Varna, Bulgaria

Purpose: The present study aimed to examine changes in the prescribing patterns of antipsychotics and other psychotropic drugs in first-episode schizophrenia between 2005, when the major second generation antipsychotics (SGAs) had become commercialized in Bulgaria (although their prescribing was influenced by prior-authorization policies) and 2015, when generic versions of the major SGAs were already available reflecting on the prescribing restrictions.

Methods: Data were collected retrospectively from medical records of all patients with a diagnosis of first-episode schizophrenia (using ICD-10 criteria), discharged from a university psychiatric clinic in Varna, Bulgaria, between January 1, and December 31, 2005 and 2015 respectively.

The prescription status of all psychotropic drugs at the time of discharge was analyzed.

We defined patients as receiving a high antipsychotic dose if their ratio of prescribed daily dose (PDD) to defined daily dose (DDD) was greater than 1.5 (Procyshyn et al. 2010).

Analysis was carried out using SPSS, version 20.0. Results: Treated with first-episode schizophrenia were 30 and 36 patients respectively in 2005 and 2015. None of them was discharged on antipsychotic polypharmacy.

Conclusions: We revealed no antipsychotic polypharmacy prescriptions in first-episode schizophrenia (Roh et al. 2015, Jordanova et al. 2011).

The most frequently prescribed antipsychotic changed from haloperidol in 2005 to olanzapine in 2015. Second-generation antipsychotics were prescribed at discharge to two-thirds of the patients in 2005 and to all discharged after first-episode schizophrenia in 2015. Olanzapine was mostly preferred among SGAs with doses much higher than recommended in current treatment guidelines (Buchanan et al. 2010).

Psychotropic polypharmacy was common, with mood stabilizers use increased through the period in non-affective schizophrenia (Roh et al. 2015).

Further prospective studies are needed to determine the optimal dosages of antipsychotics and the effects of concomitant medications during the early stage of the psychosis.

Metabolic side effects associated with most SGAs and especially olanzapine and current recommendations for metabolic monitoring should be taken into consideration in selection of initial antipsychotic treatment.

Промени в практиката за предписване на антипсихотични лекарства при първи епизод на шизофрения: 2005 г. срещу 2015 г.

Цел: Настоящото проучване има за цел да проучи промените в моделите на предписване на антипсихотици и други психотропни лекарства при първи епизод на шизофрения между 2005 г., когато основните антипсихотици от второ поколение (SGAs) бяха комерсиализирани в България (въпреки че тяхното предписване беше повлияно от предишни политики за разрешаване) и 2015 г., когато вече бяха налични генерични версии на основните SGA, отразяващи ограниченията за предписване.

Методи: Данните са събрани ретроспективно от медицинските досиета на всички пациенти с диагноза първи епизод на шизофрения (по критериите на МКБ-10), изписани от университетска психиатрична клиника във Варна, България, съответно между 1 януари и 31 декември 2005 г. и 2015 г.

Беше анализиран статусът на предписване на всички психотропни лекарства към момента на изписването.

Ние определихме пациентите като получаващи висока антипсихотична доза, ако тяхното съотношение на предписаната дневна доза (PDD) към определената дневна доза (DDD) е по-голямо от 1,5 (Procyshyn et al. 2010).

Анализът беше извършен с помощта на SPSS, версия 20.0. Резултати: Лекувани с първи епизод на шизофрения са съответно 30 и 36 пациенти през 2005 г. и 2015 г. Нито един от тях не е бил изписан на антипсихотична полифармация.

Изводи: Ние не разкрихме предписания за антипсихотична полифармация при първи епизод на шизофрения (Roh et al. 2015, Jordanova et al. 2011).

Най-често предписваният антипсихотик се промени от халоперидол през 2005 г. на оланзапин през 2015 г. Антипсихотиците от второ поколение бяха предписани при изписване на две трети от пациентите през 2005 г. и на всички изписани след първи епизод на шизофрения през 2015 г. Оланзапинът беше предимно предпочитан сред SGAs с дози, много по-високи от препоръчаните в настоящите насоки за лечение (Buchanan et al. 2010).

Психотропната полифармация е често срещана, като употребата на стабилизатори на настроението се увеличава през периода при неафективна шизофрения (Roh et al. 2015).

Необходими са по-нататъшни проспективни проучвания за определяне на оптималните дози на антипсихотиците и ефектите на съпътстващите лекарства по време на ранния стадий на психозата.

Метаболитните странични ефекти, свързани с повечето SGA и особено с оланзапин, и настоящите препоръки за метаболитен мониторинг трябва да бъдат взети под внимание при избора на първоначално антипсихотично лечение.

2. (Г7.2) ВЪПЛЪТЕНА КОГНИЦИЯ – КРАТЪК ОБЗОР

Живко Апостолов

Медицински университет – Варна

Резюме. Традиционната когнитивна наука обвързва концепцията за ума с изчислителния подход: умствените процеси са изчислителни процеси; мозъкът като компютър е център на познанието. За разлика от нея въплътената когнициция по различни начини отхвърля или преформулира изчислителния характер на когнитивната наука, подчертавайки значението на физическото тяло в когнитивните способности. Обединяваща за изследователите на въплътената когнициция е идеята, че тялото или взаимодействията на тялото с околната среда съставляват или допринасят за познанието по начини, които изискват нова рамка за неговото изследване. Мозъкът не е просто компютър и не е самостоятелен център на познанието. Тези теоретични и емпирични разработки предвещават последици за изследването и лечението на шизофренията. Някои от най-трудните философски въпроси, възникващи в рамките на въплътеното познание, като тези относно представянето, обяснението и самото значение на „ума“, са от вид, който всяка теория на ума трябва да разгледа. Каквото и да е бъдещето на въплътеното познание, внимателното изучаване на неговите цели, методи, концептуални основи и мотивации без съмнение ще обогати философията на психологията.

Ключови думи: въплътена когнициция, дуализъм, феноменология, социална когнициция

EMBODIED COGNITION – A BRIEF OVERVIEW

Zhivko Apostolov

Medical University of Varna

Abstract. Traditional cognitive science ties the concept of mind to the computational approach: mental processes are computational processes; the brain, like a computer, is the center of cognition. In contrast, embodied cognition variously rejects or reformulates the computational commitments of cognitive science, emphasizing the importance of the physical body in cognitive abilities. Unifying to researchers of embodied cognition is the idea that the body, or the body's interactions with the environment, constitute or contribute to cognition in ways that require a new framework for its study. The brain is not just a computer, and it is not an independent center of cognition. These theoretical and empirical developments portend implications for the study and treatment of schizophrenia. Some of the most difficult philosophical questions arising within embodied cognition such as those concerning the representation, explanation, and the very meaning of what is "mind", are of the kind that any theory of mind must address. Whatever the future of embodied cognition, careful study of its goals, methods, conceptual foundations, and motivations will undoubtedly enrich the philosophy of psychology.

Key words: embodied cognition, dualism, phenomenology, social cognition

3. (Г8.1) Шизофренията – еволюционна перспектива

Живко Апостолов

Катедра по Психиатрия и медицинска психология към МУ – Варна

Еволюционните принципи са от решаващо значение за нашето разбиране и познание относно заболяванията. Всяка една болест неизбежно е свързана с еволюционната история на организма, тъй като всяка негова частица е продукт на еволюцията. Две добре установени открития потвърждават необходимостта от еволюционно обяснение на шизофренията: (1) крос-културно стабилни честоти и (2) намалена плодовитост на засегнатите лица, с около 30-70%, особено при мъже. Еволюционният парадокс е, предразполагащи към шизофрения гени очевидно персистират в човешкия генофонд, въпреки фундаменталните репродуктивни недостатъци, свързани с разстройството. Създава се еволюционна загадка: защо естественият отбор е позволил на гени, които ще увеличават риска от шизофрения и намаляват репродуктивността, да персистира в човешкия геном? Възможностите са две: (1) гени, свързани със заболяването, носят и предимства свързани с оцеляването и репродукцията (генетичен полиморфизъм); или (2) асоциирани с шизофрения гени могат да са свързани с други гени, които дават предимство (плейотропия). Много хипотези са публикувани през последните 40 години, но те могат да бъдат разделени в три главни тематични: (1) предимство у хетерозиготи; (2) нарушено онтогенетично невrorазвитие; (3) шизофренията е „цената“ за развитието на човешката социалност и общество. Маладаптивният шизотипен генотип продължава да съществува в човешкия генен пул, тъй като предразполагащите към шизофрения алели са с ключова роля в критични аспекти от развитието на мозъка на нашия вид и не могат да бъдат елиминирани.

Българско списание за психиатрия. 2018: 3(4):316-321.

Ключови думи: шизофрения, еволюция.

Schizophrenia – evolutionary perspective

Zhivko Apostolov

Medical University of Varna

Evolutionary principles are crucial to our understanding and knowledge of the diseases. Each disease is inevitably linked to the evolutionary history of the organism, since each particle is a product of evolution. Two well-established findings confirm the need for an evolutionary explanation of schizophrenia: (1) cross-culturally stable frequencies and (2) reduced fertility of affected individuals by about 30-70%, especially in males. The evolutionary paradox is that genes predisposing to schizophrenia apparently persist in the human gene pool despite the fundamental reproductive defects associated with the disorder. An evolutionary riddle has to be puzzled out: why natural selection has allowed genes that increase the risk of schizophrenia and reduce this reproduction to persist in the human genome? There are two possibilities: (1) genes related to the disease also have survival and reproductive benefits (genetic polymorphism); or (2) genes associated with schizophrenia may be associated with other genes that give advantage (pleiotropy). Many hypotheses have been published over the last 40 years, and divided into three main topics: (1) advantage of heterozygotes; (2) impaired ontogenetic neurodevelopment; (3) schizophrenia is the “price” for development of human

society. Maladaptive schizotypic genotype continues to exist in the human gene pool as alleles predisposing to schizophrenia play a key role in critical aspects of brain development of our species and, therefore, can not be eliminated.

Bulgarian Journal of Psychiatry.2018, Vol 3(4):316-321.

Key words: schizophrenia, evolution.

4. (Г8.2) Възможности за психотерапевтични интервенции при шизофрения

Д-р Ж. Апостолов, д.м.

Втора психиатрична клиника, УМБАЛ „Св. Марина“ - Варна

В наши дни са разработени системи в рамките на когнитивно-поведенческата, диалектическа поведенческа и метакогнитивната психотерапия за преодоляване на позитивни, негативни и когнитивни симптоми при шизофрения, които се прилагат и у нас. Така разбирането на болестта шизофрения в рамките на биопсихосоциалния модел е третирано и медикаментозно, и чрез психосоциални интервенции. Препятствие за пълноценното прилагане на този вид терапия е сравнително високата му цена, нереимбурсирана от здравни фондове.

Possibilities for psychotherapeutic interventions in schizophrenia

Dr. Zh. Apostolov

Second Psychiatric Clinic, UMBAL "St. Marina" - Varna

Nowadays, systems have been developed within the framework of cognitive-behavioral, dialectical behavioral and metacognitive psychotherapy to overcome positive, negative and cognitive symptoms in schizophrenia, which are also applied in our country. Thus, the understanding of the disease schizophrenia within the biopsychosocial model is treated with both medication and psychosocial interventions. An obstacle to the full implementation of this type of therapy is its relatively high cost, not reimbursed by health funds.

5. (Г8.3) Нови и бъдещи фармакотерапевтични възможности при лечението на шизофрения

Ж. Апостолов

Втора психиатрична клиника, УМБАЛ „Св. Марина“, Варна

Катедра по психиатрия и медицинска психология, МУ – Варна

Настоящите допамин модулиращи антипсихотици от първо и второ поколение са насочени предимно към позитивните симптоми, но недостатъчно спрямо негативните и когнитивните симптоми. Допълнителните предизвикателства включват непридържане и неблагоприятни ефекти, особено кардиометаболитна дисрегулация. Два нови парциални допаминови агониста, брекспипразол и карипразин, вече са на разположение в допълнение към арипипразол. Освен това в клиничната практика е въведен нов

дългодействащ инжекционен антипсихотик от второ поколение (3-месечен палиперидон палмитат). Евентуални възможности за лечение, които все още не са налични, включват канабидиол, модулатори на глутамат и агонисти на никотиновите рецептори.

Ключови думи: шизофрения, нови терапевтични средства, психофармакология, антипсихотици

Novel and Future Pharmacotherapeutic Options in the Treatment of Schizophrenia

Z. Apostolov

Second Psychiatric Clinic, UMHAT „St. Marina”, Varna

Department of Psychiatry and Medical Psychology, MU– Varna

Current first- and second-generation dopamine modulating antipsychotics focus primarily on positive symptoms, but not enough on negative and cognitive symptoms. Additional challenges include nonadherence and adverse effects, especially cardiometabolic dysregulation. Two new partial dopamine agonists, brexpiprazole and cariprazine, are now available in addition to aripiprazole. In addition, a new long-acting second-generation injectable antipsychotic (3-month paliperidone palmitate) has been introduced into clinical practice. Possible treatment options not yet available include cannabidiol, glutamate modulators and nicotinic receptor agonists.

Keywords: schizophrenia, novel therapeutics, psychopharmacology, antipsychotics

6. (Г8.4) Шизофрения – кратък обзор

Т. Радева, Х. Кожухаров, С. Кръстева, Д. Караджова, Ж. Апостолов

Втора психиатрична клиника, УМБАЛ „Св. Марина“, Варна

Шизофренията е психично разстройство с изключително полиморфна картина на протичане и прогноза с тежка инвалидизация в млада възраст. Не са установени предилекционни фактори – кой може да бъде засегнат? Някои хипотези я разглеждат като дегенеративен процес с множество екзацербации, с напредващ във времето когнитивен дефицит. Други смятат, че се отнася за разстройство на развитието, водещо до траен функционален дефицит. Или за различни заболявания със сходна клинична картина и протичане, но с различна прогноза. Не е ясно от какво се причинява, но е ясно какво болестта причинява на отделния индивид и на семейството му. Сравнително успешно е медикаментозното повлияване на позитивните, но не и на негативните симптоми. В страната преобладава тенденция към стигматизация и дискриминация на пациентите с шизофрения, включително от медицински професионалисти. За ефективното лечение на пациентите с шизофрения е необходим холистичен терапевтичен подход.

Ключови думи: шизофрения, исторически факти, протичане, лечение

Schizophrenia – a brief overview

T. Radeva, H. Kozhuharov, S. Krasteva, D. Karadzhova, Zh. Apostolov

Second psychiatric clinic, UMHAT „Sveta Marina”, Varna

Schizophrenia is a psychiatric disorder with an extremely polymorphic picture of the course and prognosis with severe disability at young age. No pre-selection factors have been identified - which one may be affected? Some hypotheses see it as a degenerative process with multiple exacerbations, with a progressive cognitive deficit. Others believe it is a developmental disorder leading to a permanent functional disability. Or for different diseases, with a similar clinical picture and course but different prognosis. It is not clear what is the cause, but it is clear what the disease is causing to the individual and his family. The drug response to the positive, but not the negative, symptoms has been relatively successful. There is a tendency to stigmatize and discriminate against patients with schizophrenia, including medical professionals. A holistic therapeutic approach is required to effectively treat patients with schizophrenia.

Keywords: schizophrenia, historical facts, course, treatment

7. (Г8.5) Персонализирано лечение на депресивните разстройства

С. Кръстева, Х. Кожухаров, Д. Караджова, Т. Радева, Ж. Апостолов

Втора психиатрична клиника, УМБАЛ „Св. Марина“, Варна

Голямото депресивно разстройство е разпространено психично заболяване, което силно ограничава възможността за оптимално лично и социално функциониране на болния. Макар да съществуват редица фармакологични и нефармакологични способности за повлияването му, голяма част от пациентите не получават задоволителен терапевтичен отговор или, след овладяване на състоянието, резидуалните симптоми персистерат за дълъг период. Прецизирането на медикаментозната терапия спрямо индивидуалните социодемографски и клинични характеристики предоставя нов подход за преодоляването на тези проблеми. Методите на персонализираната медицина в психиатрията се базират на алгоритъм, съставен на базата на досегашния опит при различни пациентски популации, като под внимание при съставянето на терапевтичен план се взимат и личните съображения на пациента.

Ключови думи: депресия, персонализирана медицина, антидепресанти, фармакогеномика

Personalized treatment for depression

S. Krasteva, H. Kozhuharov, D. Karadzova, T. Radeva, Zh. Apostolov

Second psychiatric clinic, UMHAT „Sveta Marina”, Varna

Major depressive disorder is a common psychiatric disease that has a serious negative impact on one's personal and social functioning. Despite that numerous pharmacological and non-pharmacological approaches are available, many patients do not achieve satisfactory therapeutic response or experience residual symptoms for longer periods. Using individual sociodemographic and clinical data to precisely choose an antidepressant could decrease the incidence of poor therapeutic outcome. The methods of personalized medicine in psychiatry

are evidence-based and allow the patient to actively participate in the decision of a medication sharing his own concerns.

Keywords: depression, personalized medicine, antidepressants, pharmacogenomics

8. (Г8.6) ПРОЛАПС НА МИТРАЛНАТА КЛАПА И ПАНИЧЕСКО РАЗСТРОЙСТВО

Христо Кожухаров, Живко Апостолов

Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна

Резюме. Въпреки че възможната връзка между паническо разстройство и пролапс на митралната клапа е привлякла значителен изследователски интерес, отчетеното разпространение на пролапса на митрална клапа сред пациенти с паническо разстройство варира в широки граници и не е напълно изяснено. Клиничните и епидемиологичните проучвания дават противоречиви данни за възможна асоциация или определена причинно-следствена връзка между тези две заболявания. Голямата вариабилност в резултатите може да се обясни с различни фактори. Въпреки че към момента няма убедително подкрепена причинно-следствена хипотеза, съществуват няколко възможни причини за хипотетичната връзка между двете състояния. Получените досега данни не са достатъчни за установяване или изключване на връзка между двете състояния.

Ключови думи: паническо разстройство, пролапс на митралната клапа

MITRAL VALVE PROLAPSE AND PANIC DISORDER

Hristo Kozhuharov, Zhivko Apostolov

Medical University – Varna

Abstract. Although the possible link between panic disorder and mitral valve prolapse has attracted considerable research interest, the reported prevalence of mitral valve prolapse among patients with panic disorder is wide-ranging and is not fully understood. Clinical and epidemiological studies provide conflicting evidence of a possible association or definite cause and effect relationship between these two diseases. The large variability in the results can be explained by various factors. Although there is no convincingly supported cause and effect hypothesis so far, there are several possible reasons for the hypothetical relationship between the two conditions. The data obtained so far is not sufficient to establish or disconnect the two states.

Key words: panic disorder, mitral valve prolapse

9. (Г8.7) Депресия и диабет

Д-р Ж. Апостолов, д.м.

Катедра по психитрия и медицинска психология, Медицински университет – Варна

Изследванията показват, че прогнозата както за диабет, така и за депресия по отношение на тежестта на заболяването, усложненията, резистентността към лечението и смъртността е по-лоша за всяка болест, когато те са коморбидни, отколкото когато се проявяват отделно.

Важен аспект за специалиста-ендокринолог е разбирането и осъзнаването на тази доста често срещана коморбидност, за да се подобрят резултатите от двете заболявания.

Подобряването на идентифицирането на депресия и други психични разстройства и осигуряването засегнатите пациенти с диабет да получат достъп до последващи лечения като психотерапия или фармакотерапия, може да доведе до по-добро качество на живот, подобро управление на диабета и по-добри клинични резултати.

Depression and diabetes

Dr. Zh. Apostolov

Department of Psychiatry and Medical Psychology, Medical University - Varna

Research shows that the prognosis for both diabetes and depression in terms of disease severity, complications, treatment resistance, and mortality is worse for each disease when they are comorbid than when they occur separately.

An important aspect for the endocrinologist is to understand and be aware of this fairly common comorbidity in order to improve the outcomes of both diseases.

Improving the identification of depression and other mental disorders and ensuring that affected patients with diabetes have access to follow-up treatments such as psychotherapy or pharmacotherapy can lead to better quality of life, improved diabetes management and better clinical outcomes.

10. (Г8.8) ЛЕЧЕНИЕ НА ТРЕВОЖНИ РАЗСТРОЙСТВА ПО ВРЕМЕ НА БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

**д-р Самуела Кръстева, проф. д-р Христо Кожухаров, д-р Десислава Караджова, д-р
Татяна Радева, д-р Живко Апостолов**

Втора психиатрична клиника, УМБАЛ „Св. Марина“, гр. Варна

Лечението на тревожни разстройства при жени в периода на бременност и кърмене представлява сериозно терапевтично предизвикателство поради липсата на медикаменти с доказана безопасност. Не по-малък проблем е липсата на масов скрининг сред бременните, което ограничава възможността за навременни и адекватни мерки и редуциране на последващите негативни ефекти върху родилката и новороденото.

TREATMENT OF ANXIETY DISORDERS DURING PREGNANCY AND BREASTFEEDING

**Dr. Samuela Krasteva, Prof. Dr. Hristo Kozuharov, Dr. Desislava Karadjova, Dr.
Tatiana Radeva, Dr. Zhivko Apostolov**

Second Psychiatric Clinic, UMBAL "St. Marina", city of Varna

The treatment of anxiety disorders in pregnant and lactating women represents a serious therapeutic challenge due to the lack of medications with proven safety. No less a problem is the lack of mass screening among pregnant women, which limits the possibility of timely and adequate measures and reduction of subsequent negative effects on the mother and newborn.

11. (Г8.9) Шизофрения или Анти-NMDA-R енцефалит

Д-р Ж. Апостолов, Доц. д-р Х. Кожухаров

МБАЛ "Св. Марина", Медицински университет – Варна

Антитела срещу NMDA-R се намират при около 1-2% от болните с шизофрения, а според някои изследвания честотата е дори по-висока при пациенти с първи психотичен епизод. Steiner et al. намират IgG антитела срещу NR1a при 2 от 121 първични пациенти, като при още 10 от пациентите са налични антитела срещу други епитопи на NMDA-рецептора. Това би могло да са пациенти с ясен етиологичен фактор и потенциално лечимо състояние със специфична терапия.

Представяме клиничен случай на 46-годишен мъж, постъпващ за първи път на лечение в психиатрична клиника. Промяната в поведението му датира от 2 месеца - не излизал от дома си, тъй като изпитвал неопределен страх, станал по-затворен, общувал по-малко с близките си, понякога трудно намирал подходящите думи, с които искал да се изкаже, на моменти проявявал непровокирана агресия. С Хипертонична болест от над 15 години, а през 2002 г. е бил хоспитализиран в Интензивно неврологично отделение с диагноза Менингит. Амбулаторно е проведена нативна КТ на глава – б.о. Провеждал е амбулаторно лечение с Оланзапин 15 мг и Нерголин без ефект и е насочен за хоспитализация.

Schizophrenia or Anti-NMDA-R encephalitis

Dr. Zh. Apostolov, Assoc. Dr. H. Kozuharov

MBAL "St. Marina", Medical University - Varna

Antibodies against NMDA-R are found in about 1-2% of patients with schizophrenia, and according to some studies the frequency is even higher in patients with a first psychotic episode. Steiner et al. found IgG antibodies against NR1a in 2 of 121 primary patients, with antibodies against other NMDA-receptor epitopes present in another 10 of the patients. These could be patients with a clear etiologic factor and a potentially treatable condition with specific therapy.

We present a clinical case of a 46-year-old man presenting for the first time to a psychiatric clinic. The change in his behavior dates back to 2 months - he did not leave his home because he felt an undefined fear, he became more closed, he communicated less with his relatives, sometimes it was difficult to find the right words with which he wanted to express himself, at times he showed unprovoked aggression. With Hypertensive disease for over 15 years, and in 2002 he was hospitalized in the Intensive Neurological Department with a diagnosis of Meningitis. A native CT scan of the head was performed on an outpatient basis - b.o. He underwent outpatient treatment with Olanzapine 15 mg and Nergoline without effect and was referred for hospitalization.

12. (Г8.10) БОЛЕСТ НА АЛЦХАЙМЕР

Възможности за по-ранна и точна диагноза

д-р Живко Апостолов¹; доц. д-р Христо Кожухаров¹, доц. д-р Борислав Чаушев²

**МБАЛ „Св. Марина”, МУ-Варна ¹Катедра Психиатрия и мед. Психология
²Катедра Образна диагностика МУ-Варна**

Заболяванията в късна възраст стават все по-значим и актуален проблем, изискващ наред с всичко останало и непрестанно нарастване на финансовите средства, които обществото ще трябва да отделя, за да могат адекватно да се решават възникващите медицински и социални проблеми.

Нужни са повече научни проучвания за определяне на сензитивността, специфичността, както и позитивните и негативни предиктивни стойности на критериите. Бързо прогресиращите научни проучвания в областта на биомаркерите и тяхното приложение в клиничната практика е необходима стъпка за развитие на новите терапевтични възможности при болестта на Алцхаймер.

ALZHEIMER'S DISEASE

Opportunities for earlier and more accurate diagnosis

**Dr. Zhivko Apostolov¹; Associate Professor Dr. Hristo Kozhuharov¹, Associate Professor
Dr. Borislav Chaushev²**

**MBAL "St. Marina", MU-Varna ¹ Department of Psychiatry and Med. Psychology
²Department of Imaging Diagnostics MU-Varna**

Diseases in late life are becoming an increasingly significant and topical problem, requiring, among other things, a continuous increase in the financial means that society will have to allocate in order to adequately solve emerging medical and social problems.

More research is needed to determine the sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values of the criteria. Rapidly progressing scientific research in the field of biomarkers and their application in clinical practice is a necessary step for the development of new therapeutic options in Alzheimer's disease.

13. (Г8.11) KETAMINE AND THE FUTURE OF NMDA ANTAGONISTS IN THE TREATMENT OF DEPRESSION

Samuela Krasteva¹, Yosif Gerchev¹, Dragomir Stoyanov¹, Monika Yaneva¹, Zhivko Apostolov²

1Student, Medical University of Varna, 2Second Psychiatric Clinic, St. Marina University Hospital, Varna

ABSTRACT

Introduction: Major depressive disorder affects around 16 per cent of the world population at some point in their lives. Despite the availability of numerous monoaminergic antidepressants, most patients require weeks or months to respond. The glutamatergic NMDAR antagonist ketamine exerts rapid and sustained antidepressant effects after a single dose in patients with depression, but its use is associated with undesirable side effects. Ketamine is widely used as anaesthetic, it has been approved for use for over 45 years and carries no patent protection. That is why it is very unlikely for pharmaceutical companies ever to pay for costly long-term studies. However, the American Psychiatric Association Council of Research Task Force on Novel Biomarkers and Treatments asked many medical experts to provide a consensus statement on the benefits and the risks of ketamine treatment. "Off-label" prescriptions for depression have grown dramatically in recent years.

Materials and Methods: We have researched articles from sciencedirect.com, scholar.google.com, pubmed.com.

Results: Recent studies have confirmed that ketamine provides rapid and robust relief to those suffering from severe depression. Unfortunately, there is limited research to advise doctors on the best doses and length of ketamine treatment where patients will benefit the most. Also, it is unknown whether ketamine can provide long-lasting relief for depression without dangerous side effects.

Conclusion: Ketamine has many advantages over currently used antidepressant medications. It acts quickly and has long-lasting effects, but it is addictive, can induce psychosis and has serious cardiovascular side effects. Future research will be needed to find out how ketamine works biochemically and if it is possible to develop ketamine-like drugs without the unwanted side effects.

Keywords: depression, major depressive disorder, ketamine, NMDA

КЕТАМИН И БЪДЕЩЕТО НА NMDA АНТАГОНИСТИТЕ ПРИ ЛЕЧЕНИЕТО НА ДЕПРЕСИЯТА

Самуела Кръстева¹, Йосиф Герчев¹, Драгомир Стоянов¹, Моника Янева¹, Живко Апостолов²

1Студент, Медицински университет Варна, 2Втора психиатрична клиника, УМБАЛ "Св. Марина", Варна

РЕЗЮМЕ

Въведение: Голямото депресивно разстройство засяга около 16 процента от световното население в даден момент от живота им. Въпреки наличието на множество моноаминергични антидепресанти, повечето пациенти се нуждаят от седмици или месеци, за да отговорят. Глутаматергичният NMDAR антагонист кетамин проявява

бързи и продължителни антидепресантни ефекти след единична доза при пациенти с депресия, но употребата му е свързана с нежелани странични ефекти. Кетаминът се използва широко като анестетик, той е одобрен за употреба от повече от 45 години и не носи патентна защита. Ето защо е много малко вероятно фармацевтичните компании някога да плащат за скъпи дългосрочни проучвания. Въпреки това Съветът на Американската психиатрична асоциация за изследователска работна група за нови биомаркери и лечения поиска от много медицински експерти да предоставят консенсусно изявление относно ползите и рисковете от лечението с кетамин. „Непосочените“ рецепти за депресия нараснаха драстично през последните години.

Материали и методи: Изследвахме статии от sciencedirect.com, scholar.google.com, pubmed.com.

Резултати: Скорошни проучвания потвърдиха, че кетаминът осигурява бързо и силно облекчение на тези, които страдат от тежка депресия. За съжаление има ограничени изследвания, които да съветват лекарите относно най-добрите дози и продължителността на лечението с кетамин, където пациентите ще имат най-голяма полза. Освен това не е известно дали кетаминът може да осигури дълготрайно облекчение на депресията без опасни странични ефекти.

Заключение: Кетаминът има много предимства пред използваните в момента антидепресанти. Действа бързо и има дълготраен ефект, но води до пристрастяване, може да предизвика психоза и има сериозни сърдечно-съдови странични ефекти. Ще са необходими бъдещи изследвания, за да се разбере как кетаминът действа биохимично и дали е възможно да се разработят подобни на кетамин лекарства без нежеланите странични ефекти.

Ключови думи: депресия, голямо депресивно разстройство, кетамин, NMDA

14. (Г8.12) THE CONNECTION BETWEEN IBS, ANXIETY AND DEPRESSION

Paola Kulicheva¹, Zhivko Apostolov², Liliya Raeva¹, Boris Botev¹, Dinnar Yahya¹

¹Student, Medical University of Varna, ²Second Psychiatric Clinic, St. Marina University Hospital, Varna

ABSTRACT

Introduction: Irritable bowel syndrome (IBS) is a gastrointestinal disorder characterized by three major symptoms: abdominal pain, diarrhea and constipation. A large number of studies suggest the importance of the brain - gut interaction in IBS. According to the latest researches, it was determined that IBS affects around 11% of the population globally, 50% to 90% of them report psychiatric disorders including depressive symptoms such as exhaustion, sleeping problems and loss of appetite, generalized anxiety disorder, social phobia, posttraumatic stress disorder, panic disorder and somatization disorder.

Materials and Methods: We systematically searched online databases for randomly selected samples of general community populations. The current research outlines conclusions from data obtained from a wideranging and selected at random population sample that may elucidate these relations.

Results: Studied data shows that IBS occurs in over 40% of individuals with panic disorder, and in patients with IBS, 25% to 30% have panic disorder, which has led to speculation about potential common pathophysiology between the two. According to several studies, generalized anxiety disorder is more common in the early course of irritable bowel syndrome, whereas depression is prevalent in patients with chronic IBS symptoms. On the contrary, psychiatric patients suffering from depression and generalized anxiety disorder have a significantly increased prevalence of IBS.

Conclusion: The gathered information suggests that there are common neurobiological factors involving brain-gut interactions, depression and anxiety. The available data suggest diagnostic overlap between psychiatric disorders and irritable bowel syndrome, with similar demographic and clinical characteristics of the patients.

Keywords: irritable bowel syndrome, psychiatric disorders, IBS

ВРЪЗКАТА МЕЖДУ СИНОДРОМ НА РАЗДРАЗНЕНОТО ЧЕРВО, ТРЕВОЖНОСТ И ДЕПРЕСИЯ

Паола Куличева¹, Живко Апостолов², Лилия Раева¹, Борис Ботев¹, Динар Яхя¹

**¹Студент, Медицински университет Варна, ²Втора психиатрична клиника,
УМБАЛ "Св. Марина", Варна**

РЕЗЮМЕ

Въведение: Синдромът на раздразненото черво (IBS) е стомашно-чревно заболяване, характеризиращо се с три основни симптома: коремна болка, диария и запек. Голям брой проучвания показват важността на взаимодействието между мозъка и червата при IBS. Според най-новите изследвания е установено, че IBS засяга около 11% от населението в световен мащаб, 50% до 90% от тях съобщават за психиатрични разстройства, включително депресивни симптоми като изтощение, проблеми със съня и загуба на апетит, генерализирано тревожно разстройство, социална фобия, посттравматично стресово разстройство, паническо разстройство и соматизиращо разстройство.

Материали и методи: Ние систематично търсихме онлайн бази данни за произволно избрани проби от общи популации на общността. Настоящото изследване очертава заключения от данни, получени от широкообхватна и избрана на случаен принцип извадка от населението, които могат да изяснят тези връзки.

Резултати: Проучваните данни показват, че IBS се среща при над 40% от индивидите с паническо разстройство, а при пациенти с IBS 25% до 30% имат паническо разстройство, което доведе до спекулации за потенциална обща патофизиология между двете. Според няколко проучвания, генерализираното тревожно разстройство е по-често в ранния курс на синдрома на раздразнените черва, докато депресията е преобладаваща при пациенти с хронични симптоми на IBS. Напротив, психиатричните пациенти, страдащи от депресия и генерализирано тревожно разстройство, имат значително повишено разпространение на IBS.

Заключение: Събраната информация предполага, че има общи невробиологични фактори, включващи взаимодействия между мозъка и червата, депресия и тревожност.

Наличните данни предполагат диагностично припокриване между психиатричните разстройства и синдрома на раздразнените черва, със сходни демографски и клинични характеристики на пациентите.

Ключови думи: синдром на раздразнените черва, психични разстройства, IBS

15. REPROFILING OF ANTIPSYCHOTIC DRUGS FOR CANCER TREATMENT

Yosif Gerchev¹, Samuela Krasteva¹, Monika Yaneva¹, Dragomir Stoyanov¹, Zhivko Apostolov²

¹Student, Medical University of Varna, ²Second Psychiatric Clinic, St. Marina University Hospital, Varna

ABSTRACT

Introduction: Drug reprofiling is an important and substantial part of discovering new pharmacological approaches, especially when it comes to cancer treatment. Antipsychotic drugs are widely used in oncology for their proven benefits in ameliorating chemotherapy-induced nausea and vomiting, which allows researchers to observe additional effects in large group of patients without exposing them to any undue risk. On the other hand, latest studies show correlation between the antipsychotic treatment and the incidence of both benign and malignant tumors, which puts the patients suffering from different mental disorders in a greater risk of developing certain types of cancer.

Materials and Methods: We performed a review of articles containing results of multi-centric in vivo and in vitro trials published on PubMed and ScienceDirect.

Results: Recent studies prove that both first-generation antipsychotics such as thioridazine and pimozide, and second-generation antipsychotics such as risperidone and aripiprazole merit further research of their ability to reverse resistance to chemotherapy, improving the anticancer activity of numerous antineoplastic agents and inhibiting tumor growth. Risperidone is shown to be potentially effective in the treatment of adenocarcinoma, while thioridazine and aripiprazole enhance the sensitivity to antineoplastic drugs by alternating the marker expression of cancer stem cells.

Conclusion: Antipsychotic drug co-administration in patients with different types of cancer provides a new therapeutic opportunity and better understanding of cancer biology. Chemical genomics mark a new era in pharmacological investigations, expanding the treatment range of already known drugs. Both the health and economic benefits of such biotechnological approach are immeasurable.

Keywords: antipsychotic drugs, cancer treatment, drug reprofiling

**ПРЕПРОФИЛИРАНЕ НА АНТИПСИХОТИЧНИ ЛЕКАРСТВА ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА
РАК**

Йосиф Герчев¹, Самуела Кръстева¹, Моника Янева¹, Драгомир Стоянов¹, Живко Апостолов²

¹Студент, Медицински университет Варна, ²Втора психиатрична клиника, УМБАЛ "Св. Марина", Варна

РЕЗЮМЕ

Въведение: Препрофилирането на лекарства е важна и съществена част от откриването на нови фармакологични подходи, особено когато става въпрос за лечение на рак. Антипсихотичните лекарства се използват широко в онкологията заради доказаните им ползи при облекчаване на гадене и повръщане, предизвикани от химиотерапия, което позволява на изследователите да наблюдават допълнителни ефекти при голяма група пациенти, без да ги излагат на ненужен риск. От друга страна, последните проучвания показват връзка между антипсихотичното лечение и честотата както на доброкачествени, така и на злокачествени тумори, което поставя пациентите, страдащи от различни психични разстройства, в по-голям риск от развитие на някои видове рак.

Материали и методи: Направихме преглед на статии, съдържащи резултати от мултицентрични *in vivo* и *in vitro* изпитвания, публикувани в PubMed и ScienceDirect.

Резултати: Скорошни проучвания доказват, че антипсихотиците от първо поколение, като тиоридазин и пимозид, и антипсихотиците от второ поколение, като рисперидон и арипипразол, заслужават по-нататъшно изследване на способността им да обръщат резистентността към химиотерапия, подобрявайки противораковата активност на множество антинеопластични агенти и инхибирайки тумора растеж. Доказано е, че рисперидон е потенциално ефективен при лечението на аденокарцином, докато тиоридазин и арипипразол повишават чувствителността към антинеопластични лекарства чрез редуване на маркерната експресия на ракови стволови клетки.

Заключение: Едновременното приложение на антипсихотични лекарства при пациенти с различни видове рак предоставя нова терапевтична възможност и по-добро разбиране на биологията на рака. Химическата геномика бележи нова ера във фармакологичните изследвания, разширявайки обхвата на лечение на вече известни лекарства. Както здравните, така и икономическите ползи от такъв биотехнологичен подход са неизмерими.

Ключови думи: антипсихотични лекарства, лечение на рак, препрофилиране на лекарства