

The background of the slide features a dense crowd of people, their heads and shoulders visible, rendered in a dark, monochromatic blue-grey tone. On the right side of the image, there is a prominent, vertical, flame-like or light-like shape that transitions from a bright yellow at its base to a deep red at its tip, creating a strong contrast with the dark background.

# ШИЗОФРЕНИЯ:

ПРОГРЕСС В ПОНИМАНИИ БОЛЕЗНИ –  
ВЕРОЯТНЫЙ ПРОРЫВ В ТЕРАПИИ

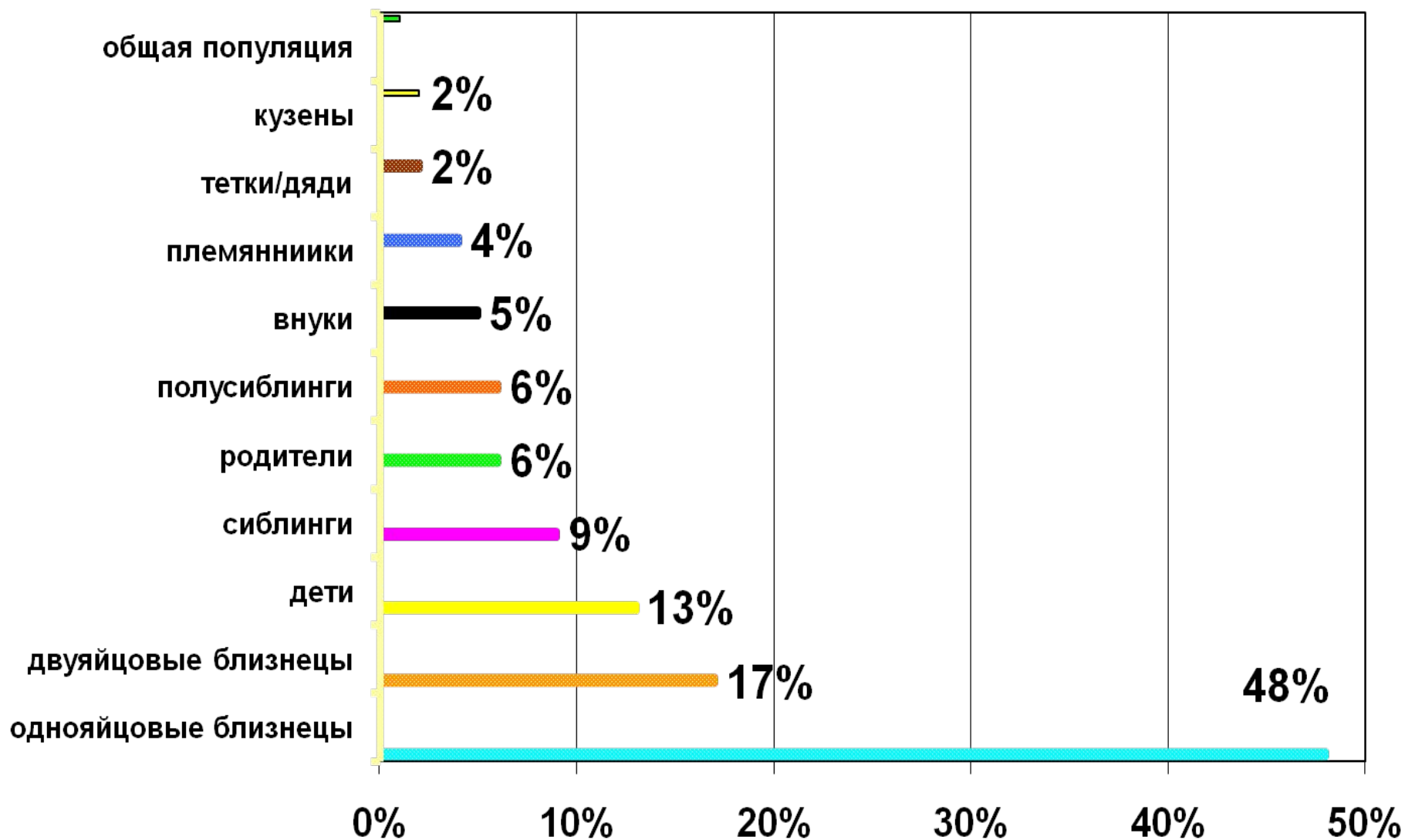
ЯНАО, г.  
Салехард,  
29.03.2012.

ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России  
Заведующий кафедрой психиатрии, профессор, доктор медицинских наук Ретюнский Константин Юрьевич

# ПОНИМАНИЕ ПАТОГЕНЕЗА ШИЗОФРЕНИИ ПУТЬ К ЭФФЕКТИВНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ

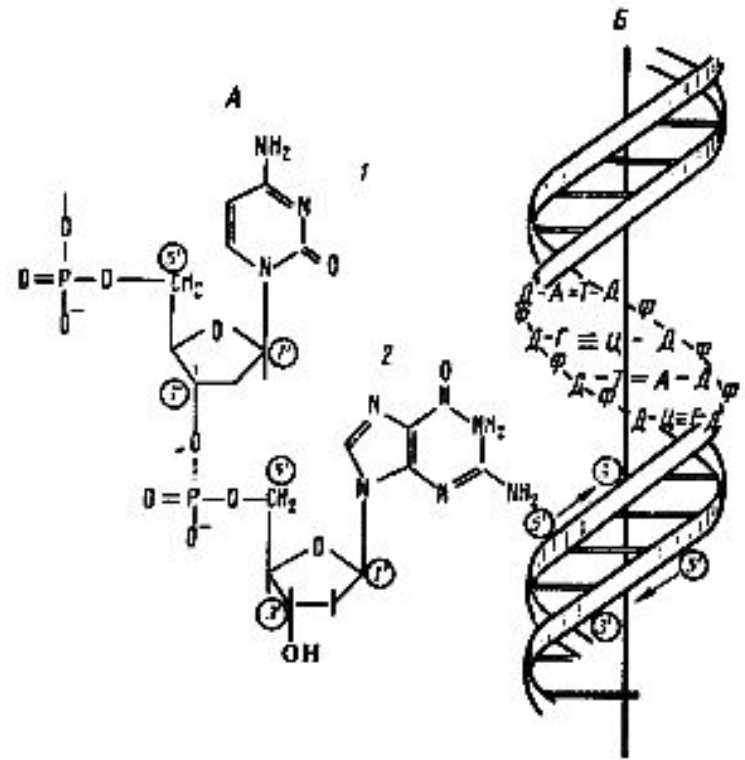
1. Генетические исследования шизофрении
2. Данные исследований с помощью методов нейровизуализации
3. Изучение нарушения обмена нейротрансмиттеров
4. Результаты нейропсихологических исследований

# ГЕНЕТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ШИЗОФРЕНИИ



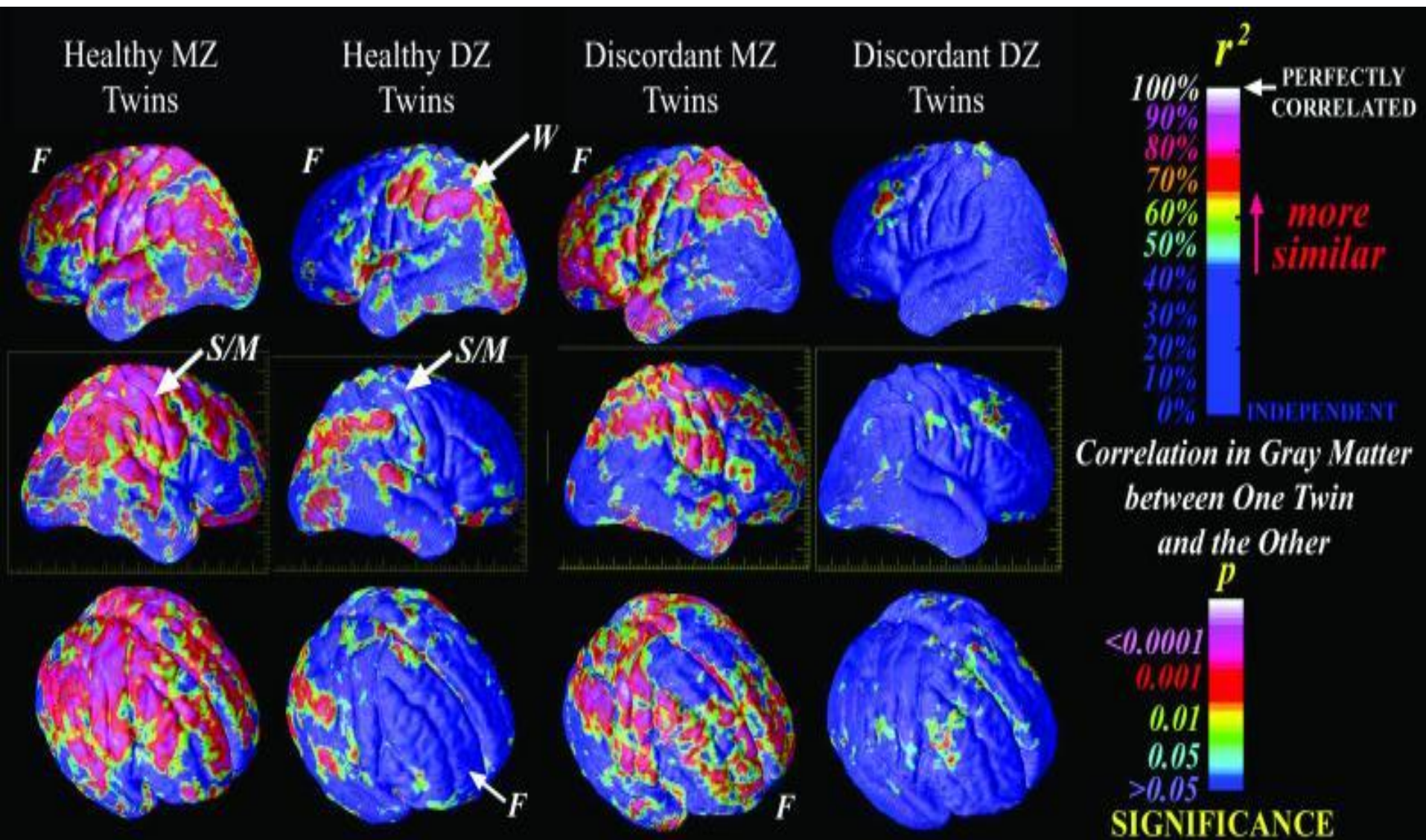
# ГЕНЕТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ

- Контролируется группой генов, определяющих тип течения и прогрессивность процесса
- В неактивном виде носительство генов проявляется строением лобной доли и стриопаллидарной системы
- На психологическом уровне у носителей генов формируются шизоидные черты характера

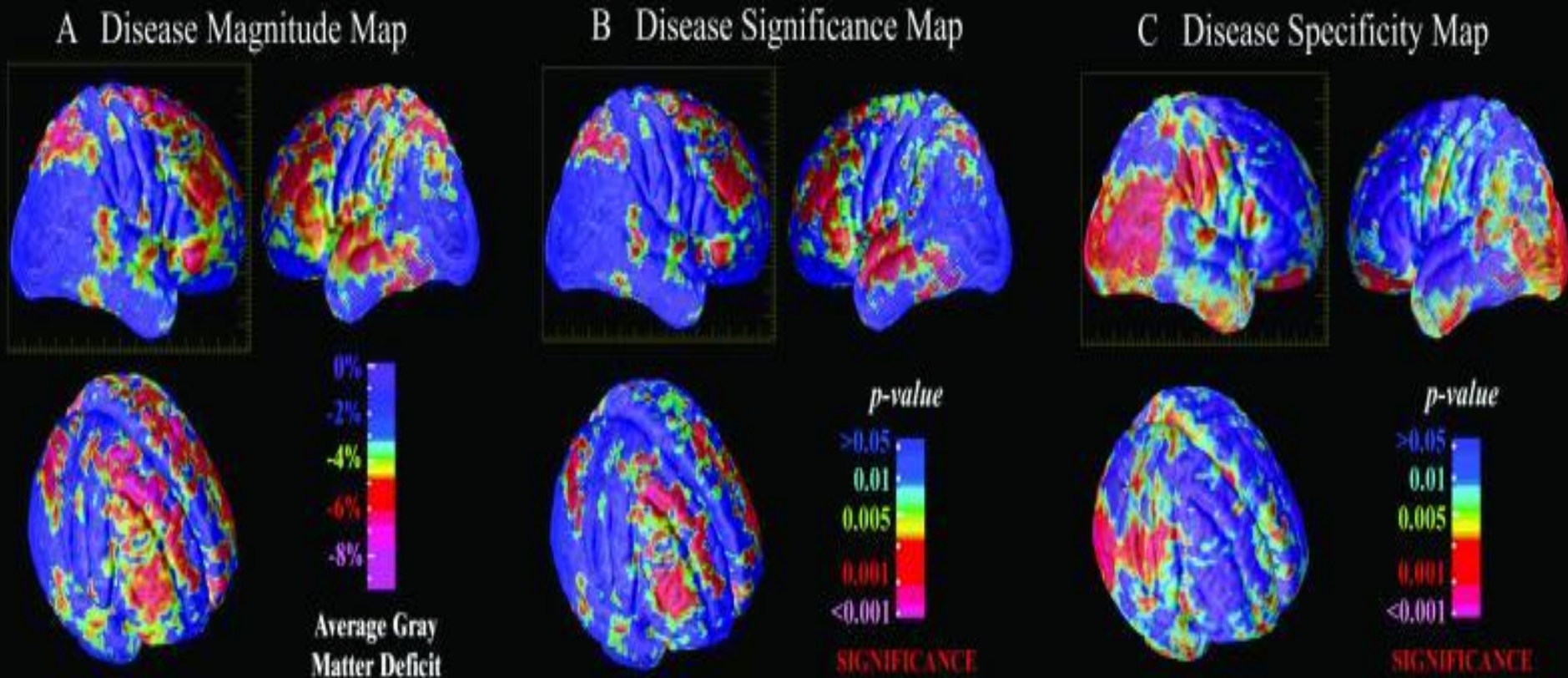




# КОРТИКАЛЬНЫЕ РАЗЛИЧИЯ У МОНО- И ДИЗИГОТНЫХ БЛИЗНЕЦОВ, ДИСКОРДАНТНЫХ ПО ШИЗОФРЕНИИ



# ДЕФИЦИТ СЕРОГО ВЕЩЕСТВА У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ ПО СРАВНЕНИЮ С ИХ ЗДОРОВЫМИ МОНОЗИГОТНЫМИ БРАТЬЯМИ (СЕСТРАМИ)



*Дефицит серого вещества обнаруживается в дорсолатеральной, префронтальной, верхней височной и верхней теменной ассоциативной областях*





## ДЖЕЙМС УОТСОН (2008)

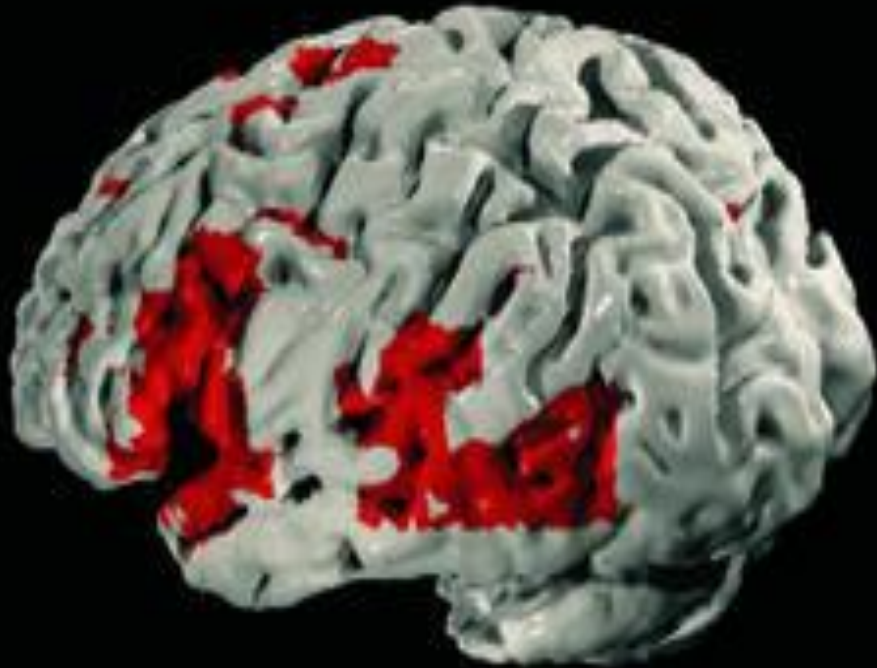
Методы классической генетики в изучении шизофрении не принесли ничего, кроме **разочарований...**

... может быть задействовано очень большое число генов...

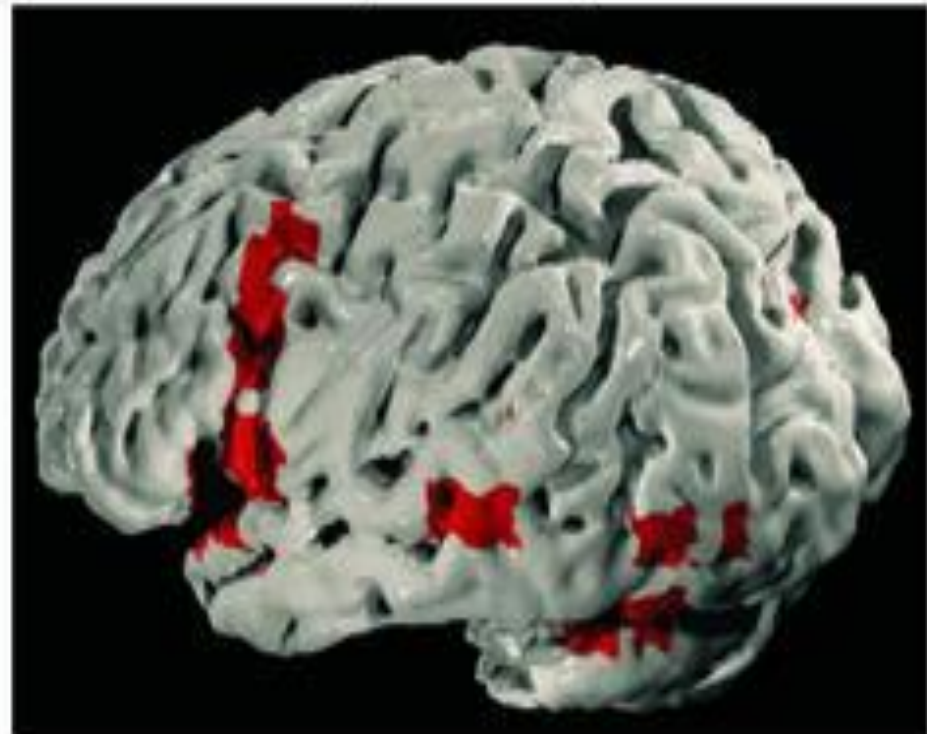
... но я надеюсь, что удастся прояснить общую картину в ближайшие 5-10 лет...

# АКТИВАЦИЯ РАЗЛИЧНЫХ ОБЛАСТЕЙ МОЗГА (КОРА) У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ И ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ

**a** Controls



**b** Schizophrenic patients

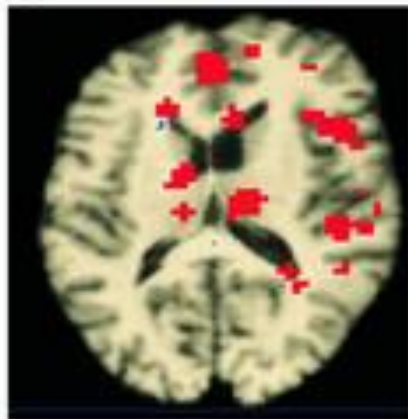




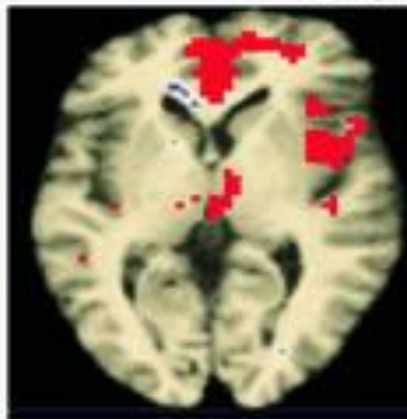
# АКТИВАЦИЯ РАЗЛИЧНЫХ ОБЛАСТЕЙ МОЗГА (ПОДКОРКОВЫЕ СТРУКТУРЫ) У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ И ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ

**a**

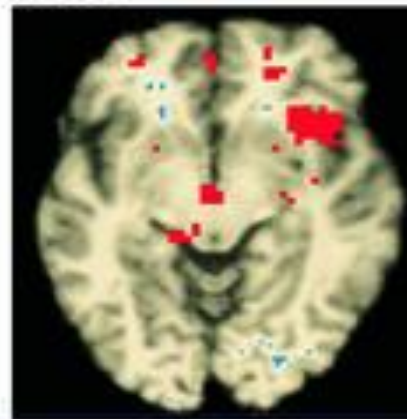
Controls



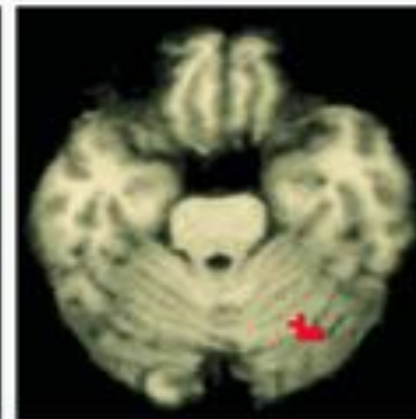
20 mm



9 mm



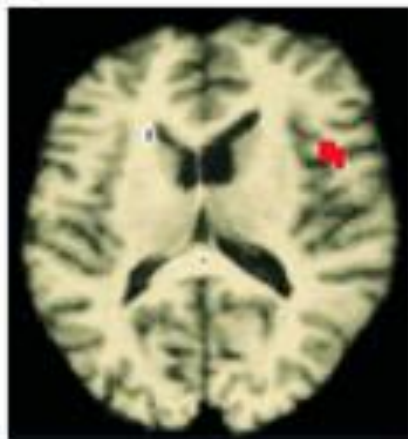
-1 mm



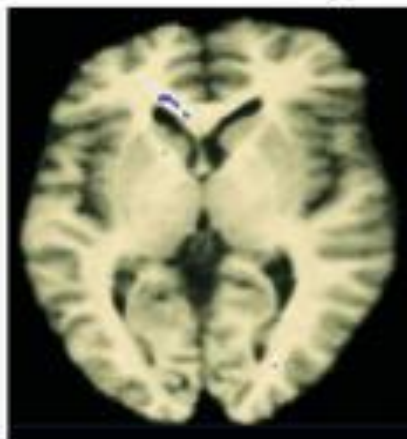
-18 mm

**b**

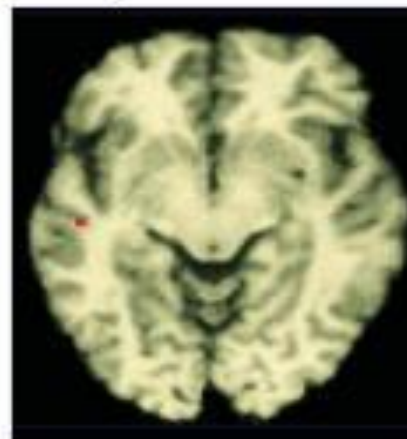
Schizophrenic patients



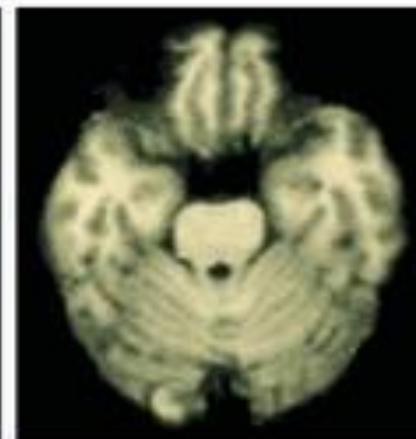
20 mm



9 mm

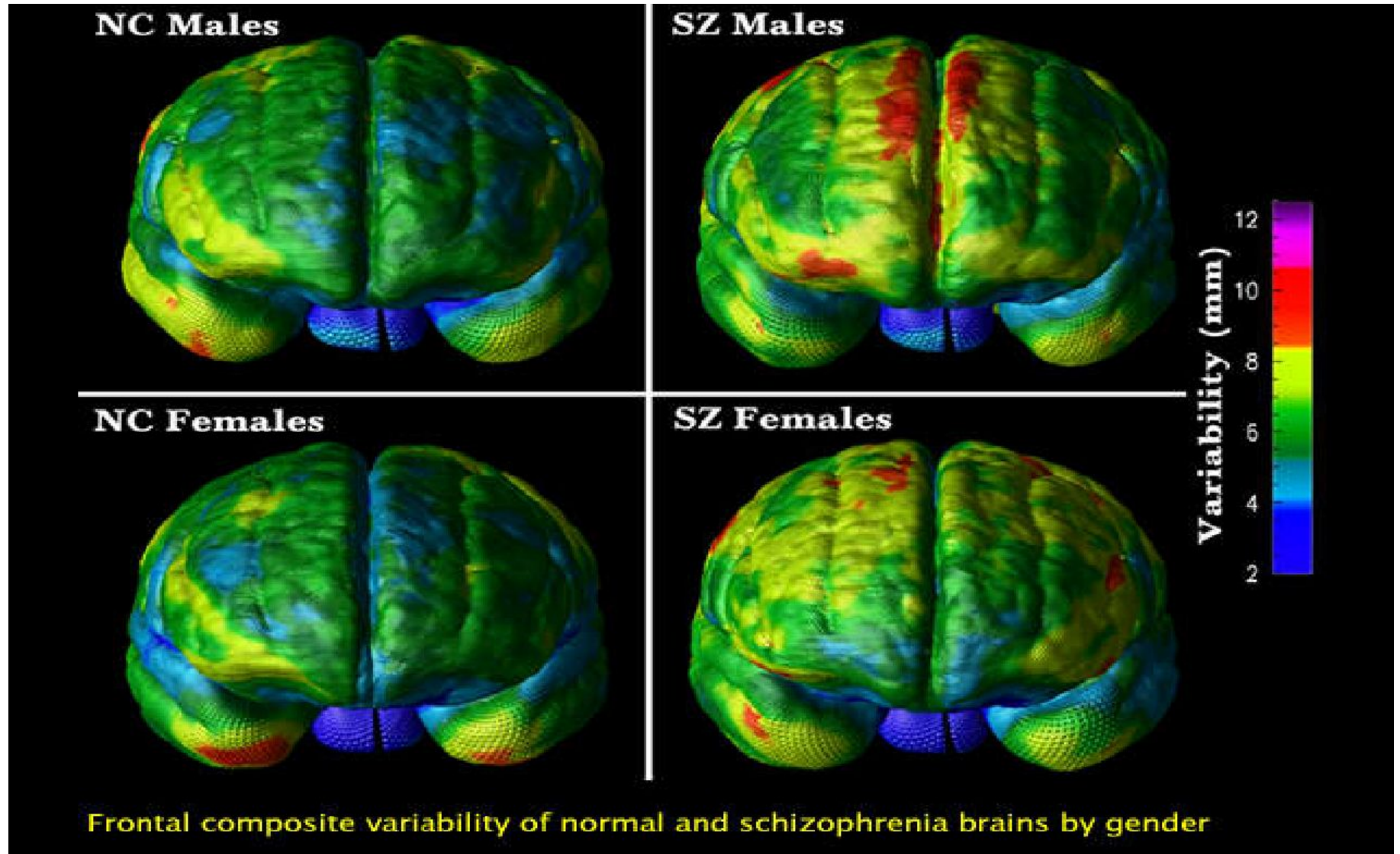


-1 mm



-18 mm

# ДЕФИЦИТ СЕРОГО ВЕЩЕСТВА У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

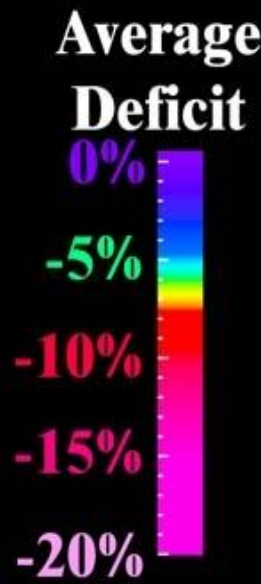
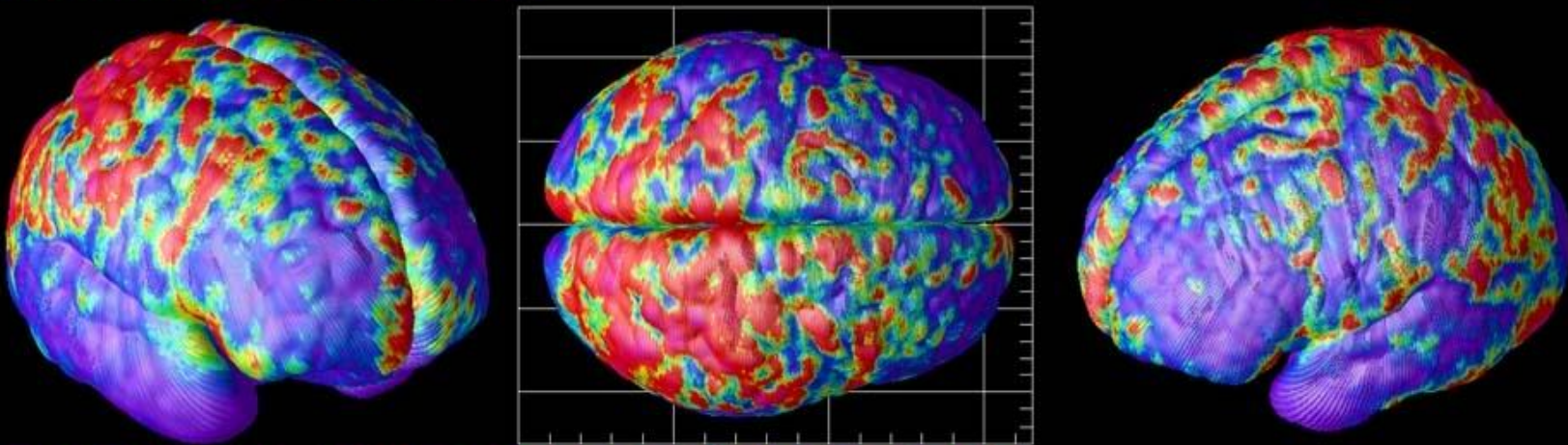




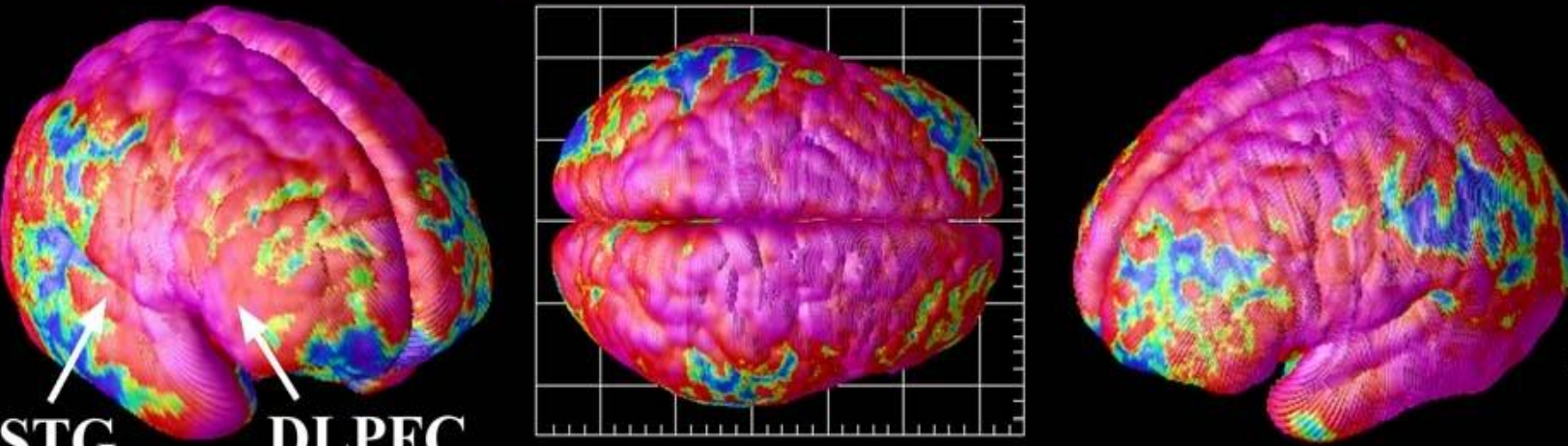
# НАРАСТАЮЩИЙ ДЕФИЦИТ СЕРОГО ВЕЩЕСТВА ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

## *Early and Late* Gray Matter Deficits in Schizophrenia

### EARLIEST DEFICIT



### 5 YEARS LATER (SAME SUBJECTS)

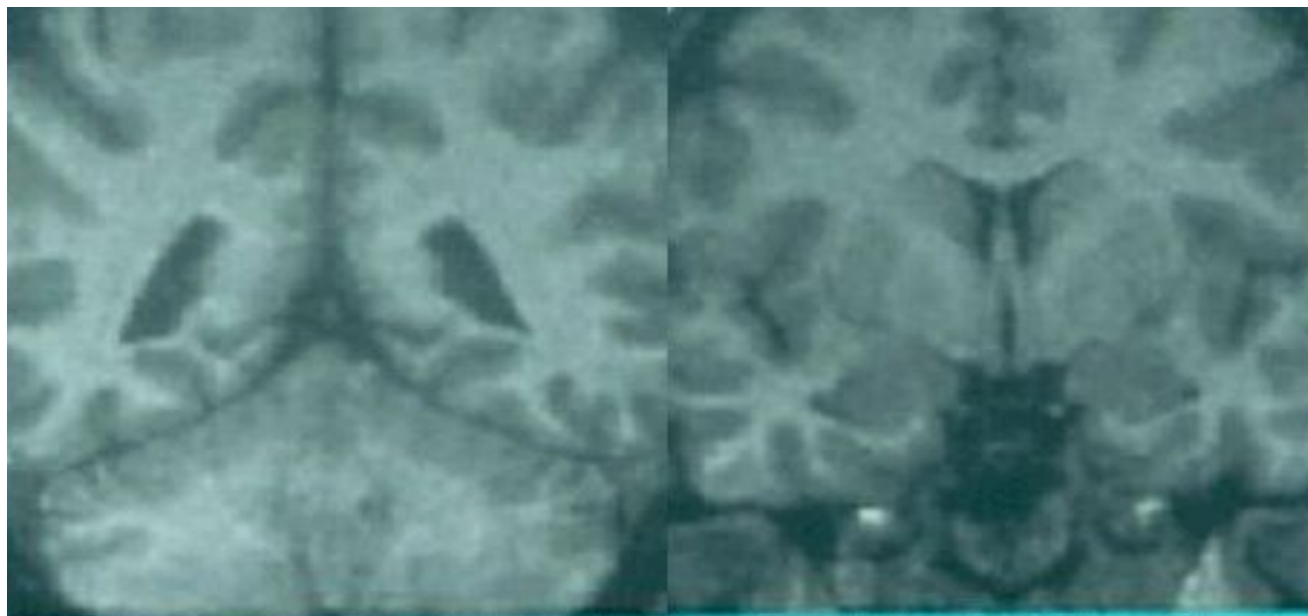


STG DLPFC

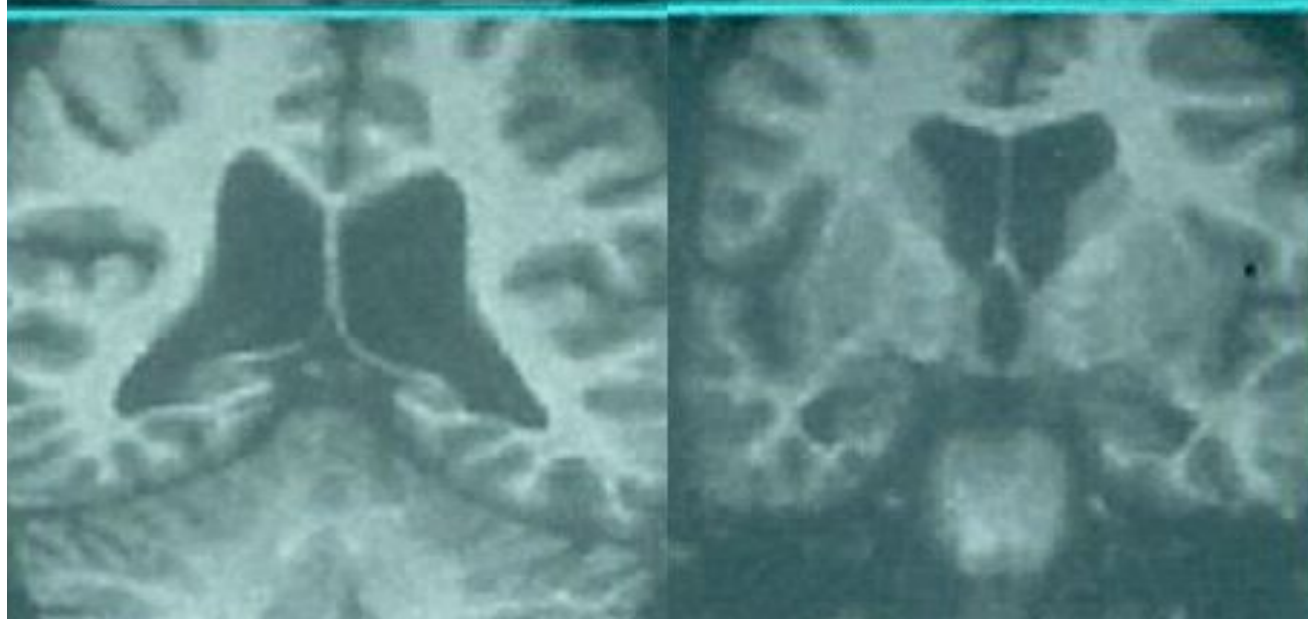
Thompson et al., 2001

# ПРОДОЛЬНАЯ МРТ ДЛЯ ОЦЕНКИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ПЕРВОМ И ПОВТОРНЫХ ПРИСТУПАХ

23-летний  
мужчина  
Первый приступ  
шизофрении



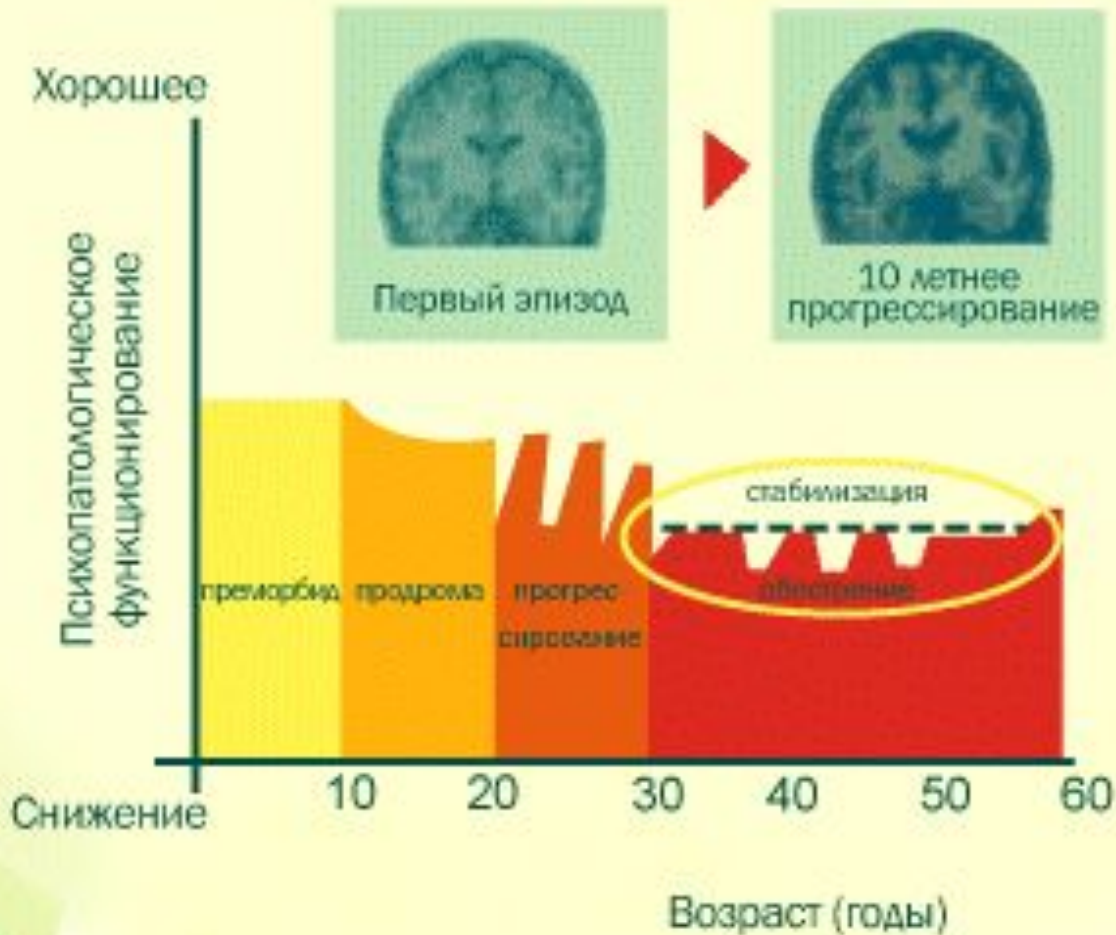
29-летний  
мужчина  
4 приступа  
шизофрении





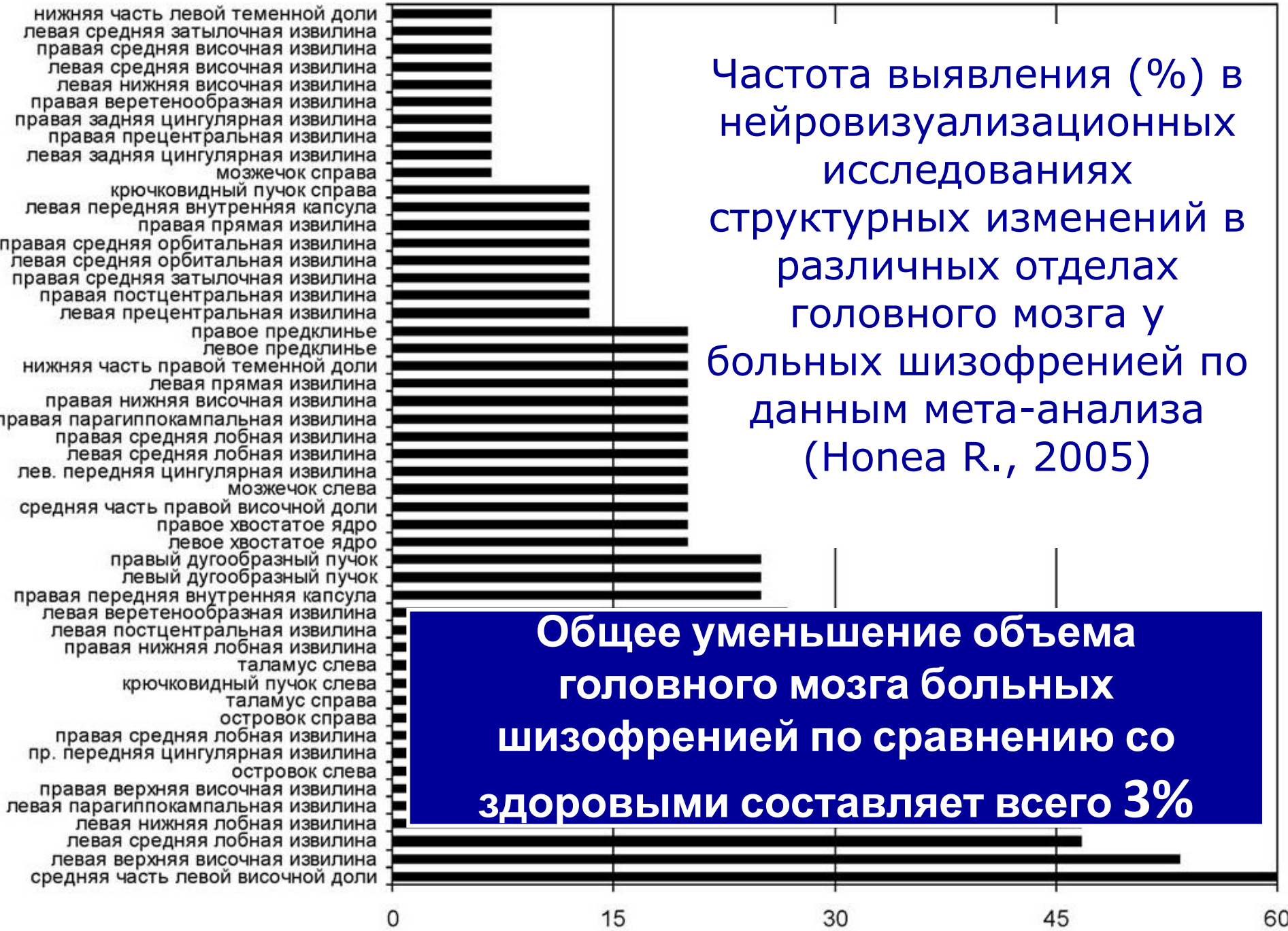
# РАЗВИТИЕ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ

Естественное развитие шизофрении



Ранняя адекватная терапия шизофрении улучшает долгосрочный прогноз заболевания

Частота выявления (%) в нейровизуализационных структурных изменений в различных отделах головного мозга у больных шизофренией по данным мета-анализа (Honea R., 2005)

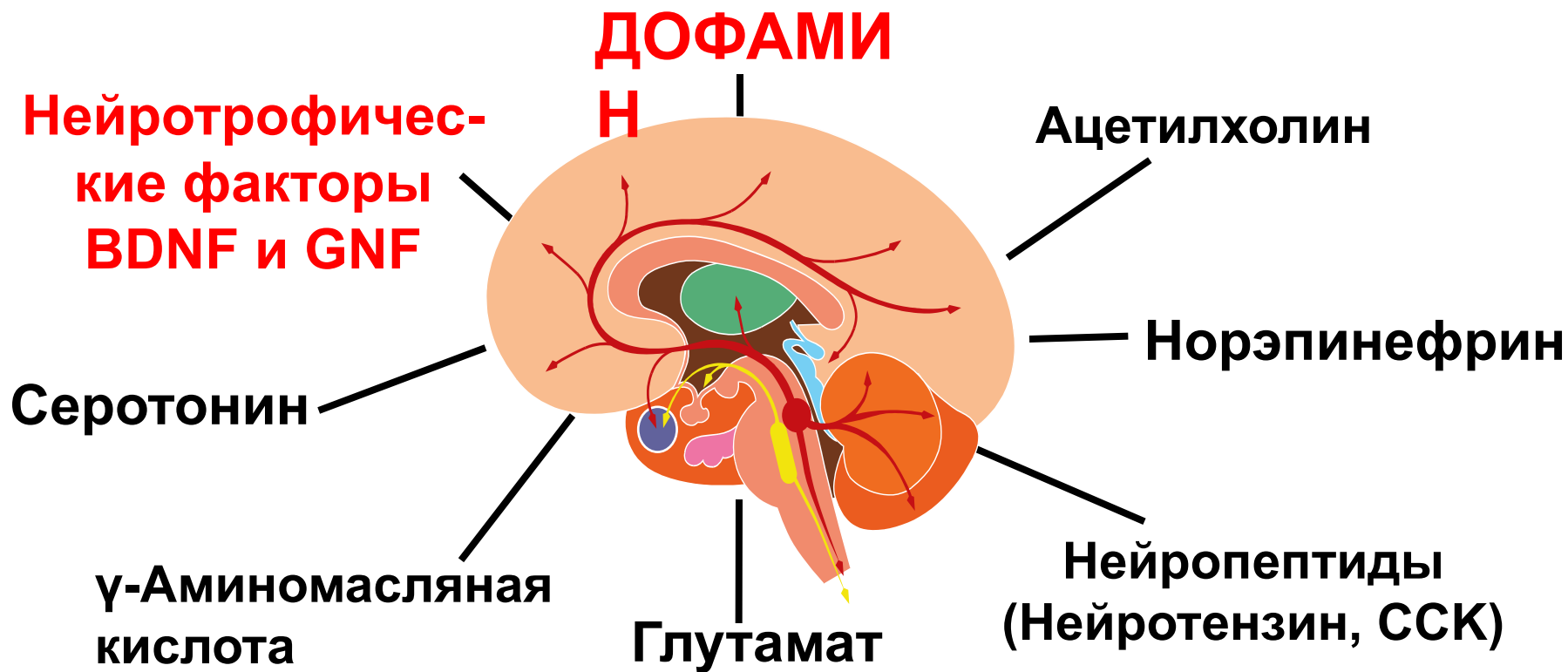


**Общее уменьшение объема головного мозга больных шизофренией по сравнению со здоровыми составляет всего 3%**

# СТРУКТУРНО ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

- ❑ Прогрессивно нарастают по мере течения заболевания
- ❑ Зависят от числа обострений заболевания, но наиболее выражены после первых приступов
- ❑ Могут замедляться при использовании современных антипсихотиков

# СИСТЕМА НЕЙРОТРАНСМИТТЕРОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ШИЗОФРЕНИИ



Предполагается, что в патогенезе шизофрении большая роль принадлежит дисфункции практически всех нейротрансмиттерных систем



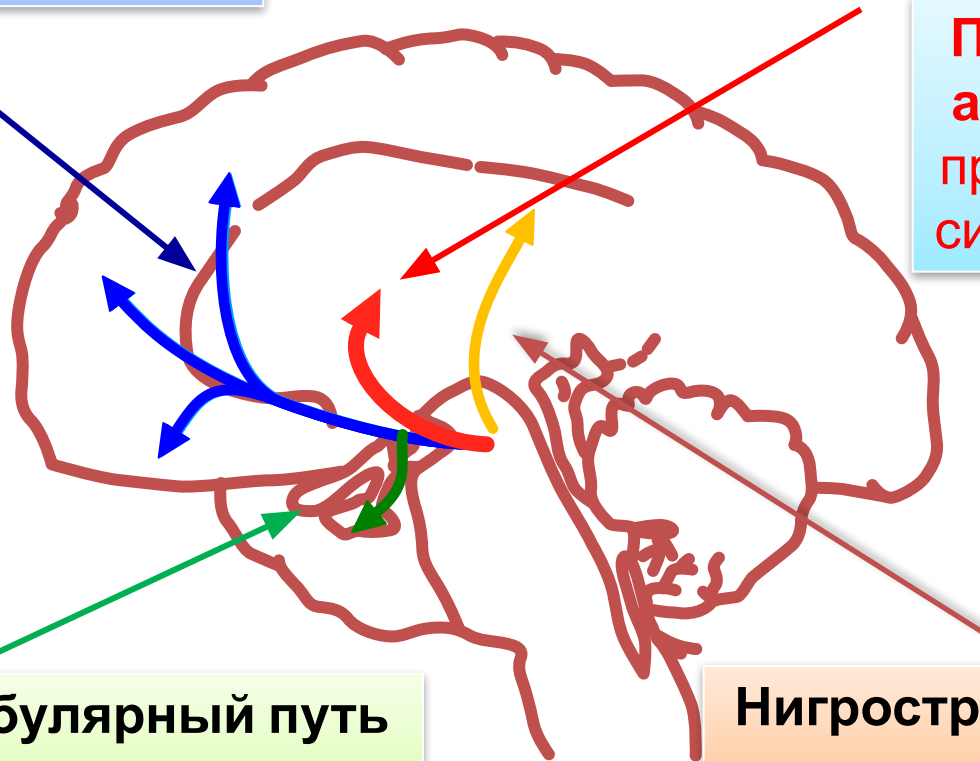
# ДОФАМИНОВАЯ ГИПОТЕЗА ШИЗОФРЕНИИ

**Мезокортикальный путь –**  
обучение и память

**Мезолимбический путь – эмоции**

**Снижение активности:**  
негативная симптоматика,  
когнитивные нарушения

**Повышение активности:**  
продуктивная симптоматика



**Тубероинфундибулярный путь**

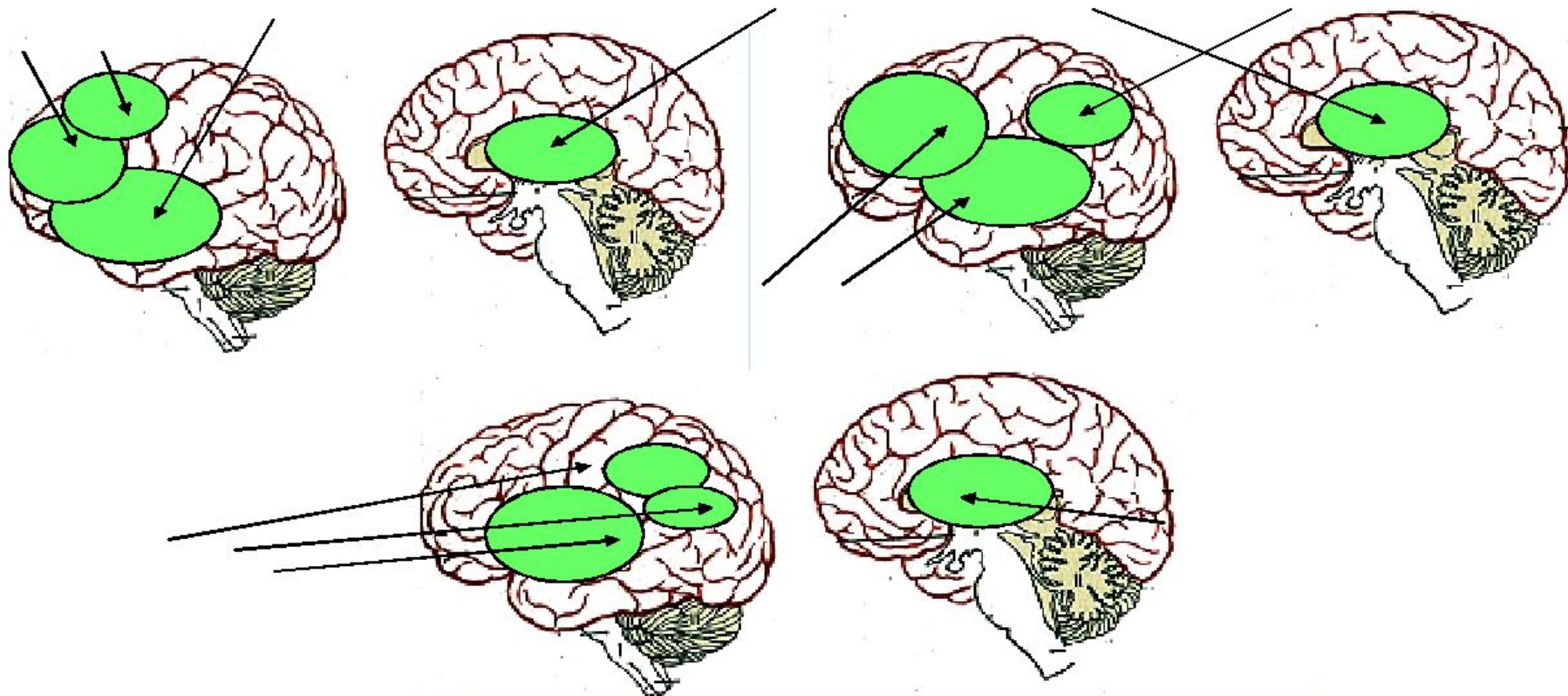
**Нигростриарный путь**

–  
регуляция пролактина

–  
двигательная  
регуляция

# ТОПОГРАФИЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ

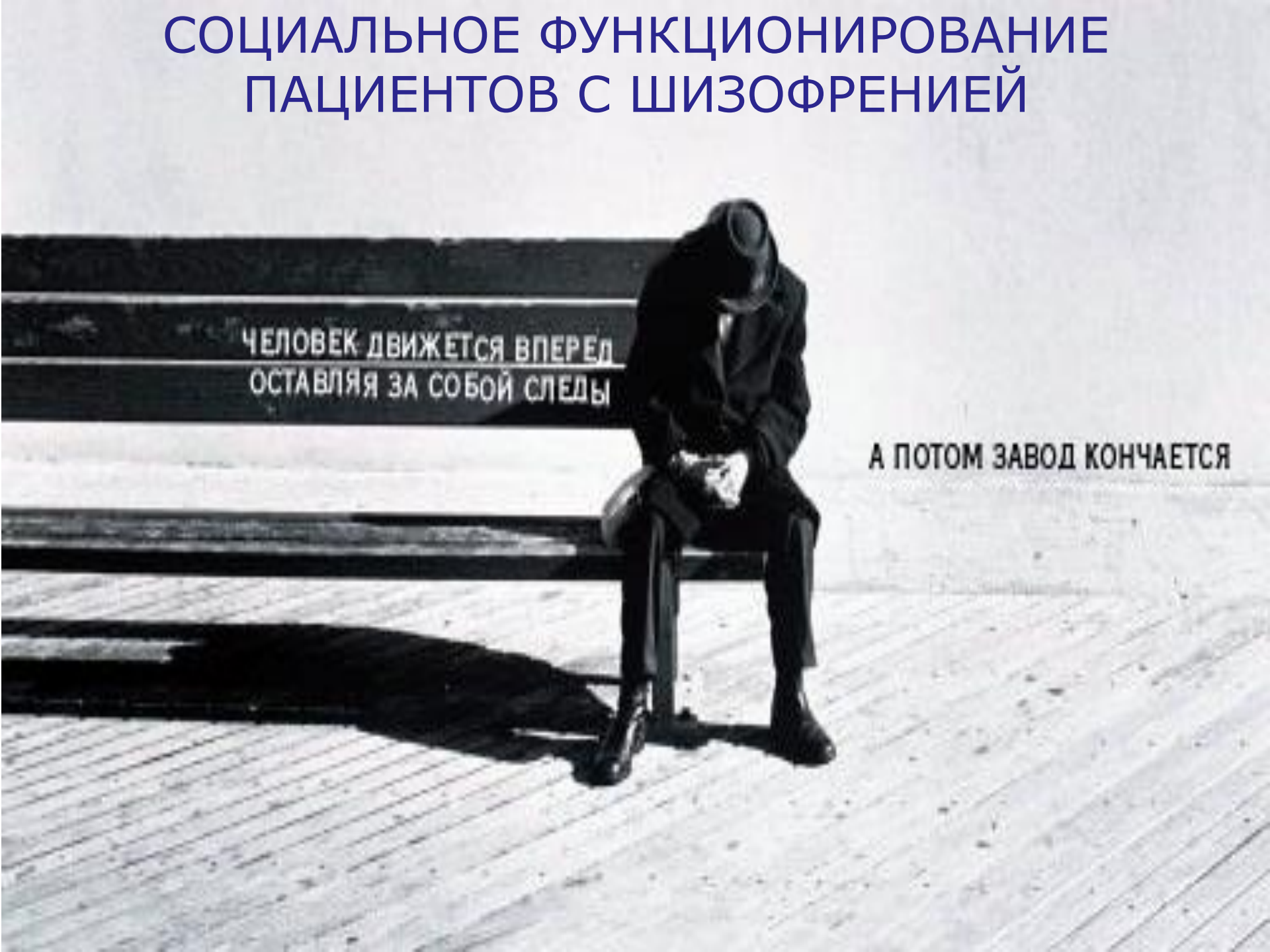
## ~~КАЛЬЦИФИКАЦИЯ СЕРВАНТРАНСФОРМАЦИЯ~~ ШИЗОФРЕНИИ



# НЕЙРОКОГНИТИВНЫЙ ДЕФИЦИТ – КЛЮЧЕВАЯ ГРУППА СИМПТОМОВ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

Ухудшение социального функционирования  
больных шизофренией связано  
преимущественно с нейрокогнитивным  
и социально-когнитивным дефицитом  
в значительно большей степени, чем с  
продуктивной и даже негативной  
симптоматикой

# СОЦИАЛЬНОЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ



ЧЕЛОВЕК ДВИЖЕТСЯ ВПЕРЕД  
ОСТАВЛЯЯ ЗА СОБОЙ СЛЕДЫ

А ПОТОМ ЗАВОД КОНЧАЕТСЯ



# СОЦИАЛЬНОЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ

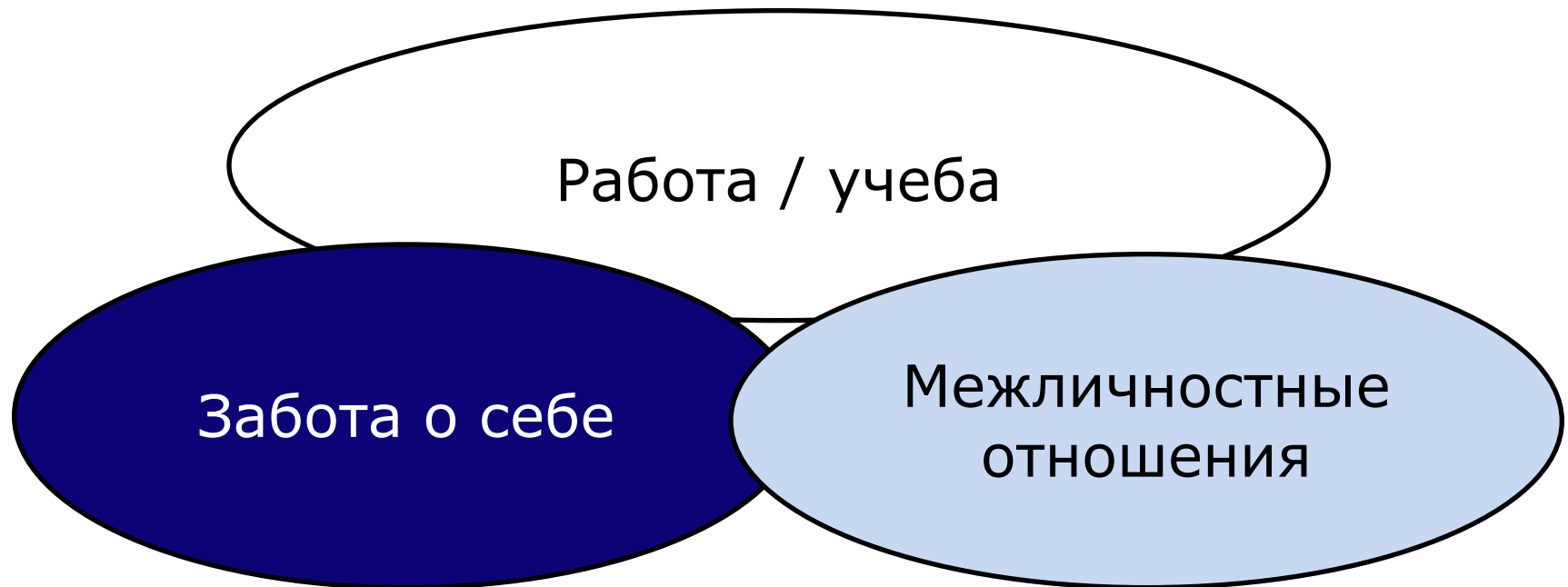
## ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- Возможность личности выполнять различные социальные роли, такие как домохозяйка, служащий, учащийся, студент, супруг/а, член семьи, друг
- Удовлетворенность личности своей способностью соответствовать этим ролям
- Способность распоряжаться своим свободным временем и деятельностью во время отдыха

# СОЦИАЛЬНОЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

DSM-IV-TR:

Дефицитарность социального функционирования определяется до манифестации психотических симптомов при шизофрении



# СОЦИАЛЬНОЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ КАК ВАЖНАЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ МИШЕНЬ

Цели лечения шизофрении, согласно руководству WFSBP (World Federation of Societies of Biological Psychiatry)<sup>1</sup>:

- Снижение частоты, продолжительности и тяжести эпизодов при шизофрении
- Снижение частоты сопутствующих соматических страданий и смертности при шизофрении
- Улучшение психосоциального функционирования, автономности и качества жизни

Для пациентов и их семей<sup>2</sup>:

- Прогресс личной независимости и социального функционирования приносит надежду на будущее

<sup>1</sup>Falkai, et al. // World J. Biol. Psychiatry, 2005. 6: 132-191.

<sup>2</sup>Lehman, et al. // APA Schizophrenia Guidelines, 2004

# ДРУГИЕ ФАКТОРЫ, СПОСОБНЫЕ ПОВЛИЯТЬ НА СОЦИАЛЬНОЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ

- Сон: отношения между нарушениями сна и нарушенным функционированием
- Побочные эффекты лекарств, влияющие на дневную активность: ЭПС, седация, астения
- Утрата убеждений: на грани когнитивного расстройства

Krystal, et al. // Ann. Clin. Psychiatry, 2008. 20: 39-46.

Swartz, et al. // Am. J. Psychiatry, 2007. 164: 428-436.

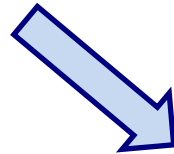
Hofer, et al. Eur. Psychiatry, 2005. 20. 386-394.



# НЕЙРОКОГНИТИВНЫЕ И СОЦИАЛЬНО-КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ВЛИЯЮТ НА РЕЗУЛЬТАТ РЕАБИЛИТАЦИИ

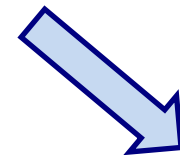
## НЕЙРОКОГНИТИВНЫЙ СТАТУС

- Исполнительские функции
- Вербальная память
- Внимание
- Рабочая память
- Скорость мышления
- Ассоциативные нарушения



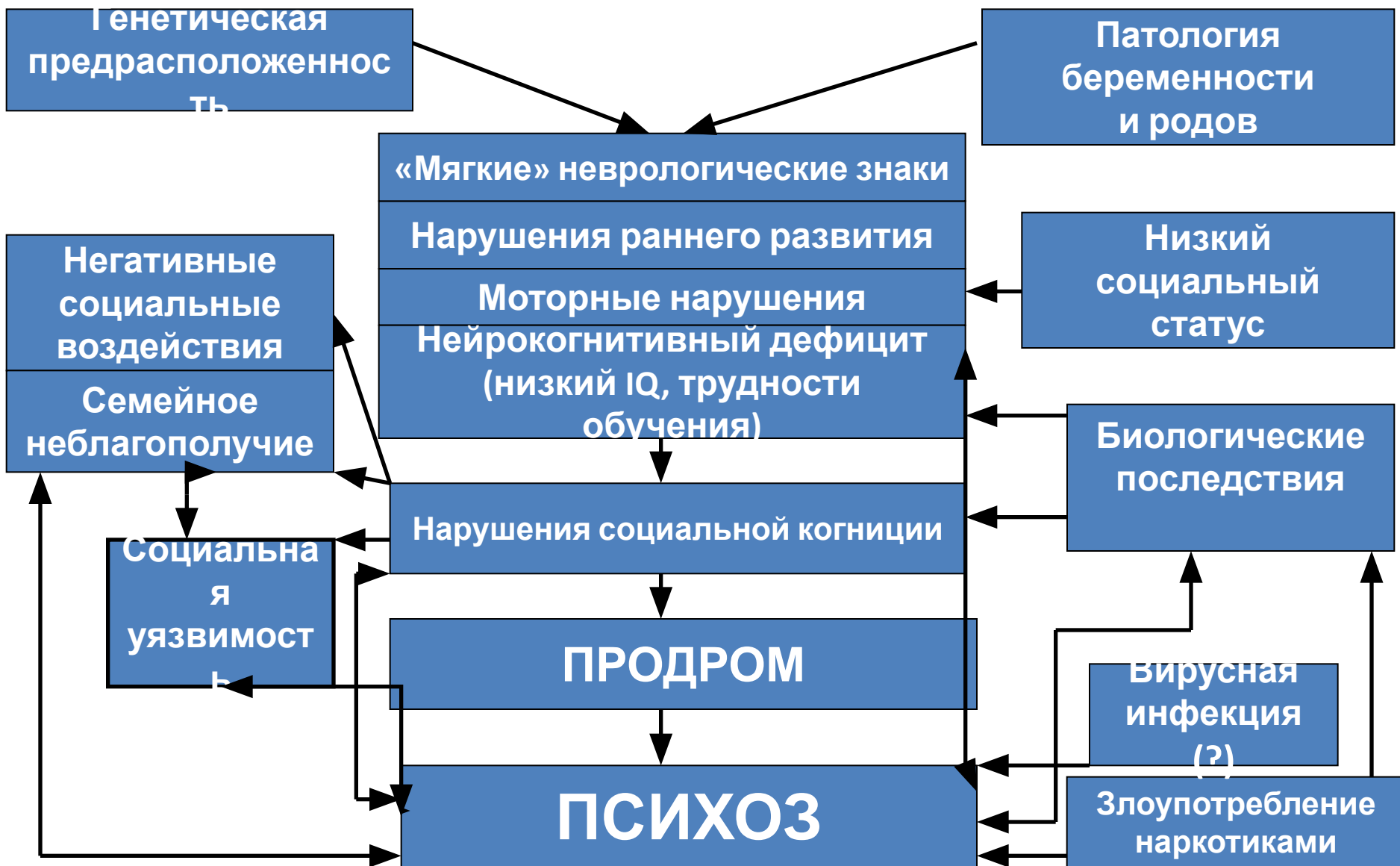
## СОЦИАЛЬНО-КОГНИТИВНЫЙ СТАТУС

- Эмоциональное опознавание
- Самооценка
- Бытовая компетентность

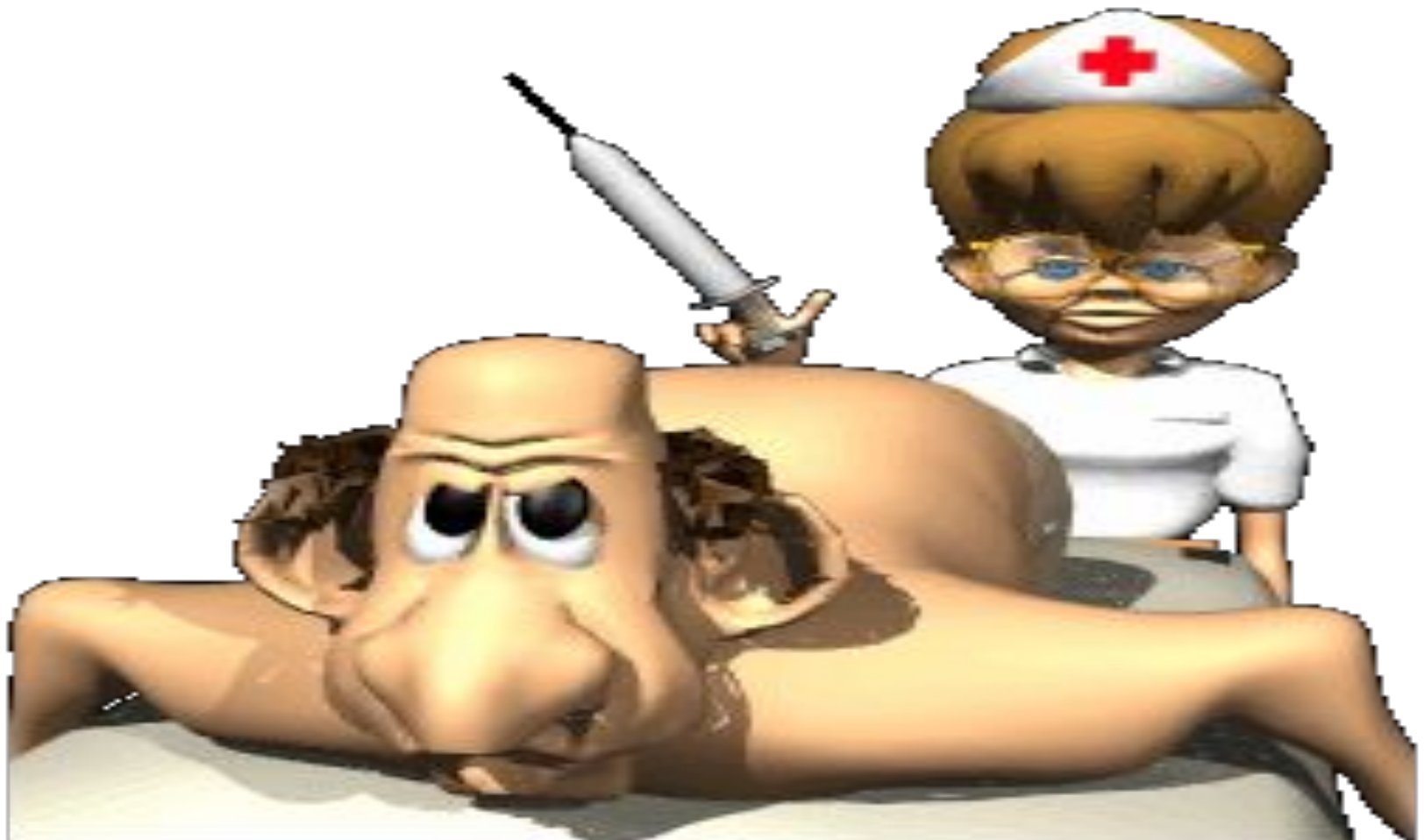


## РЕЗУЛЬТАТ РЕАБИЛИТАЦИИ

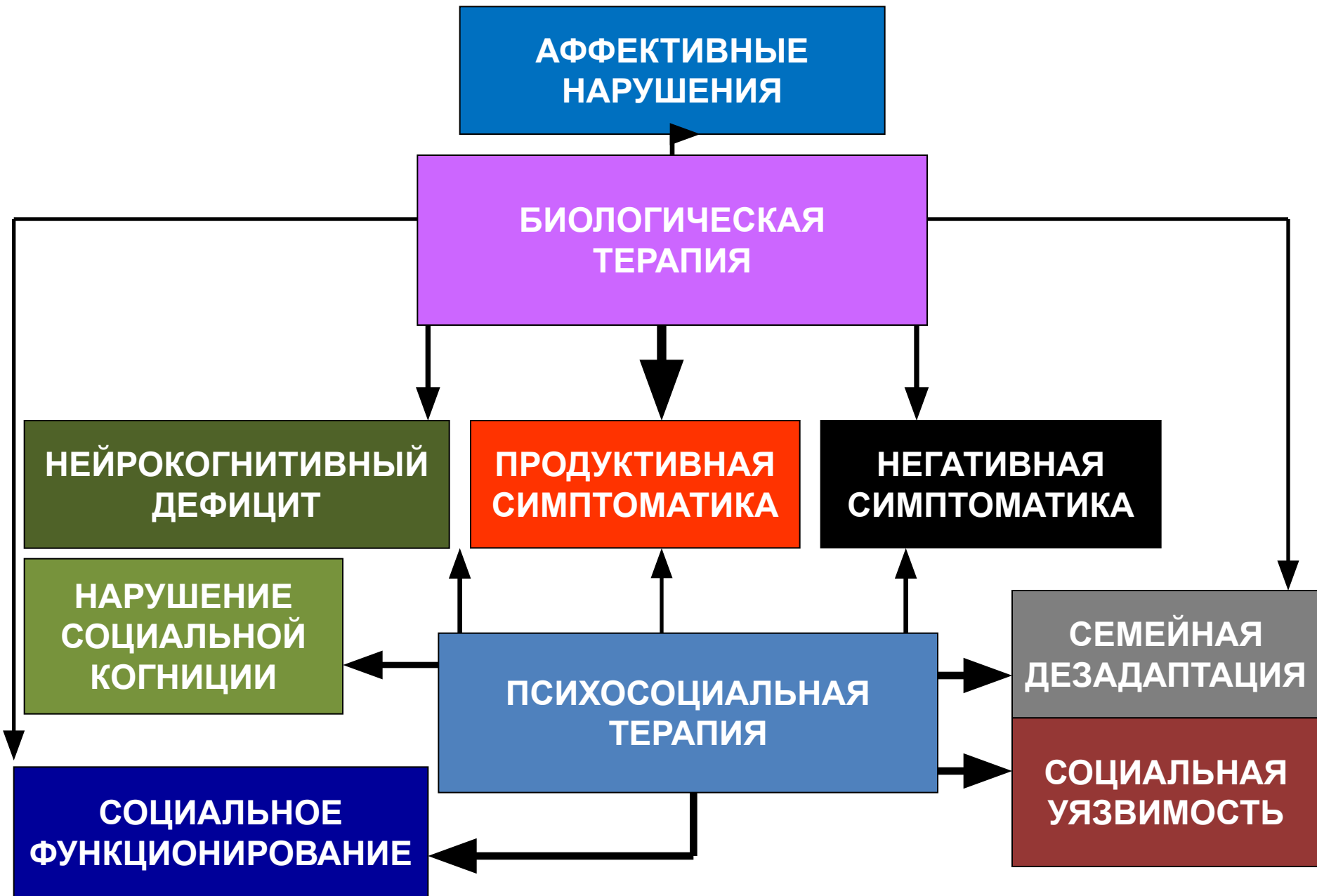
# БИОПСИХОСОЦИАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ РАЗВИТИЯ ШИЗОФРЕНИИ



# СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ШИЗОФРЕНИИ



# МИШЕНИ ТЕРАПИИ ШИЗОФРЕНИИ





# УРОВНИ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

1. **Клиническая ремиссия: полная или неполная**  
(степень редукции психопатологической  
симптоматики)



2. **Социальная ремиссия**  
(выраженность улучшения социального  
функционирования и качества жизни)

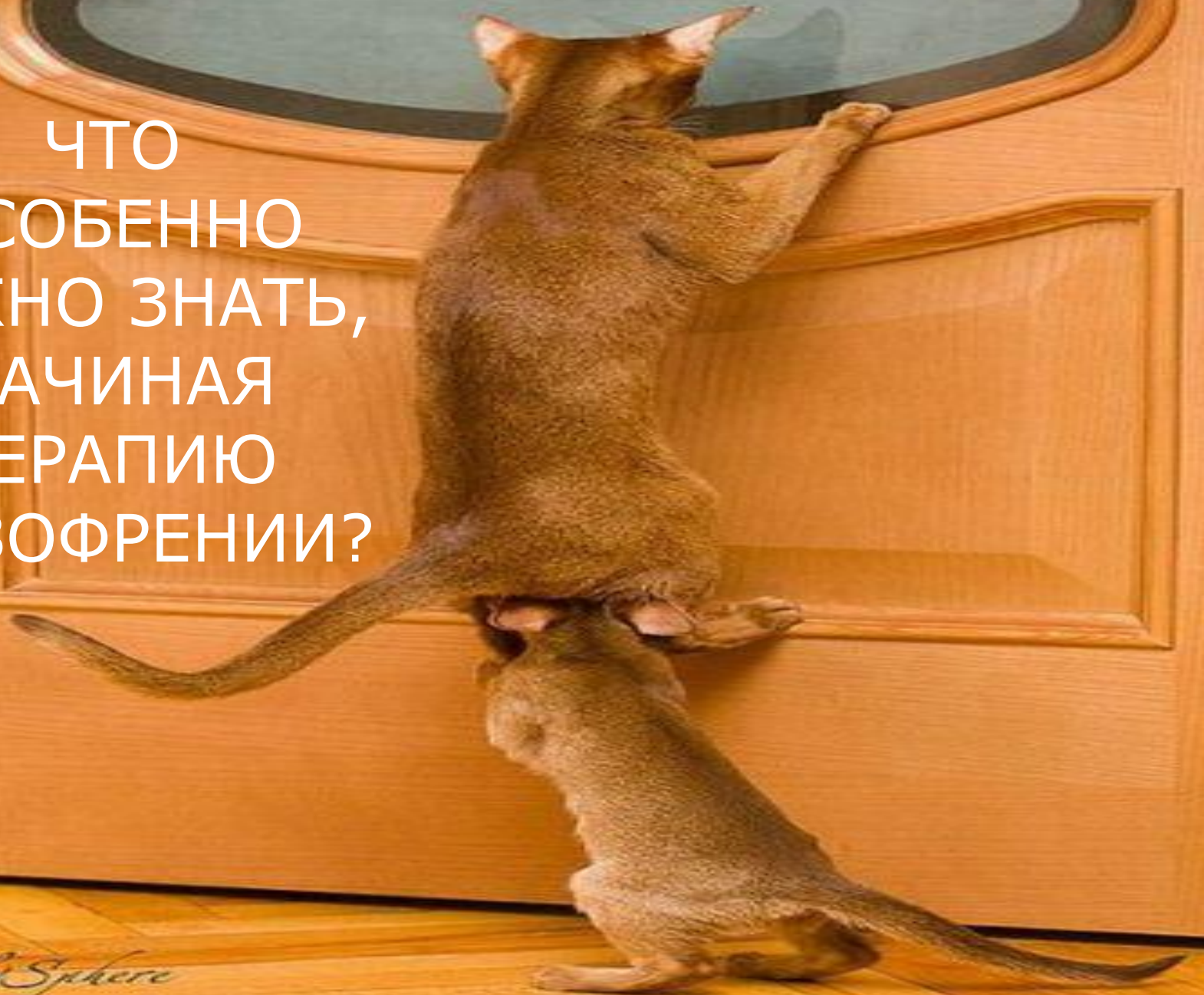


3. **Выздоровление**  
(отсутствие психопатологической симптоматики  
и достижение функциональной и социальной  
автономии)

# КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ

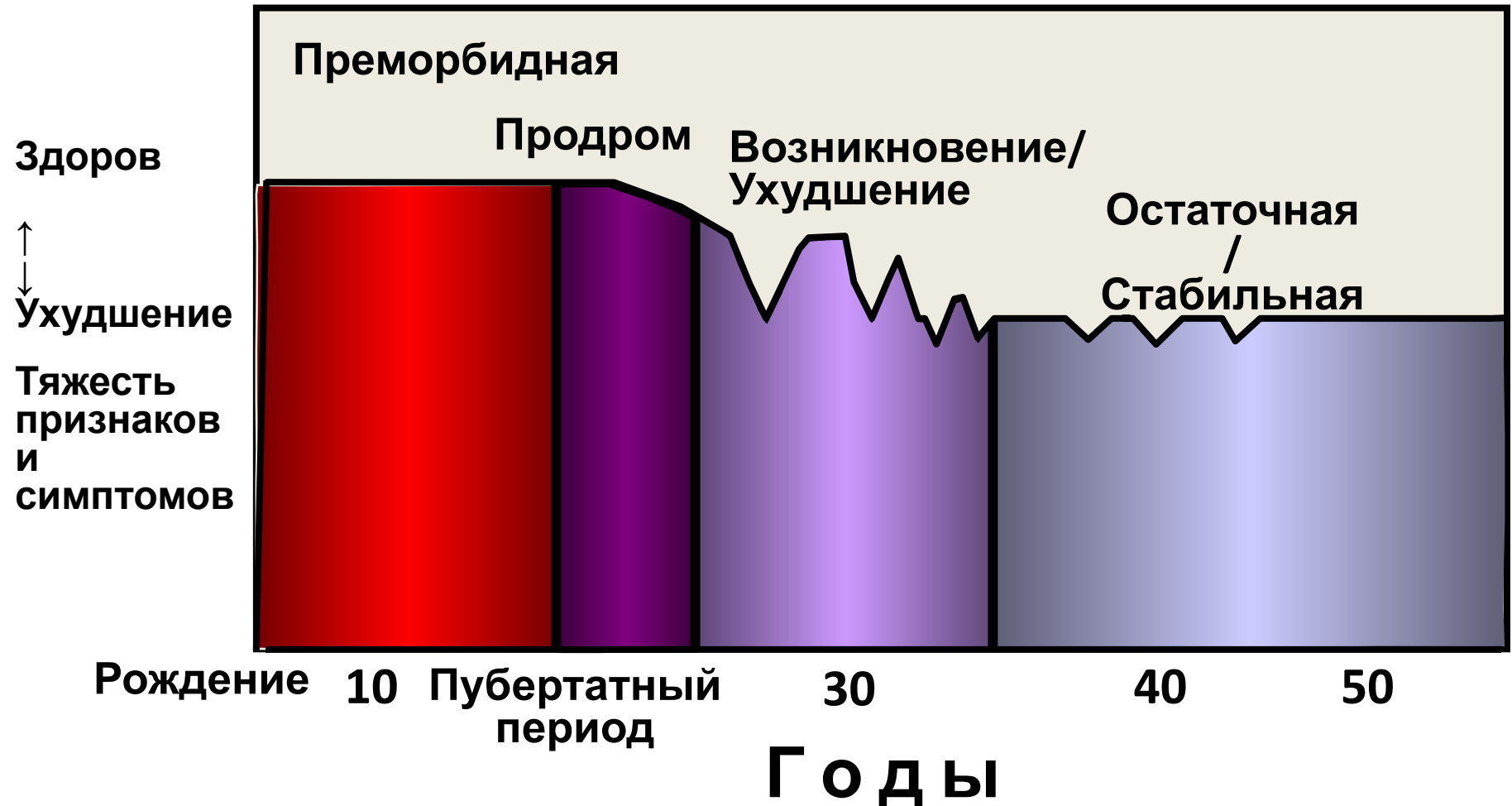
- Клиническая эффективность
- Побочные действия и безопасность
- Динамика социального функционирования и качества жизни
- Влияние на нейрокогнитивный дефицит
- Экономическая эффективность

ЧТО  
ОСОБЕННО  
ВАЖНО ЗНАТЬ,  
НАЧИНАЯ  
ТЕРАПИЮ  
ШИЗОФРЕНИИ?



# КЛИНИЧЕСКИЙ ПАТТЕРН РАЗВИТИЯ ШИЗОФРЕНИИ

## Стадии заболевания





# ИЗМЕНЕНИЯ В НЕЙРОНАХ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

**Клеточный уровень:** нейродегенерация

**Нейротоксичность:** глутаматергические токсические эффекты и нейрональное повреждение:

- В ранних фазах ведут к позитивным симптомам;
- В фазах остаточных явлений могут сопровождаться стойкими негативными и когнитивными симптомами

**АПОПТОЗ:**

- нарушение митохондриального дыхания;
- нарушения экспрессии нейротрофических факторов (BDNF, NGF)

# BDNF (ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ НЕЙРОТРОФИЧЕСКИЙ ФАКТОР)

Поддерживают жизнеобеспечение,  
нейропластичность, дифференциацию,  
симпатогенез и морфологию нейронов:

Обнаружен в ЦНС, особенно в гиппокампе и коре

- Большое количество в пластических областях головного мозга, таких как зубчатая извилина
- Поддержка глутаматных, дофаминовых, серотониновых и холенергических нейронов
- Играет важную роль в обучении и памяти
- Стимулирует реакцию на стресс и повреждение

Уровень BDNF при шизофрении снижается, особенно в префронтальной коре и в сыворотке

# NGF (ФАКТОР НЕЙРОРЕГЕНЕРАЦИИ)

Участвует в росте и жизнедеятельности  
нейронов ЦНС

В основном вырабатывается в гиппокампе и коре

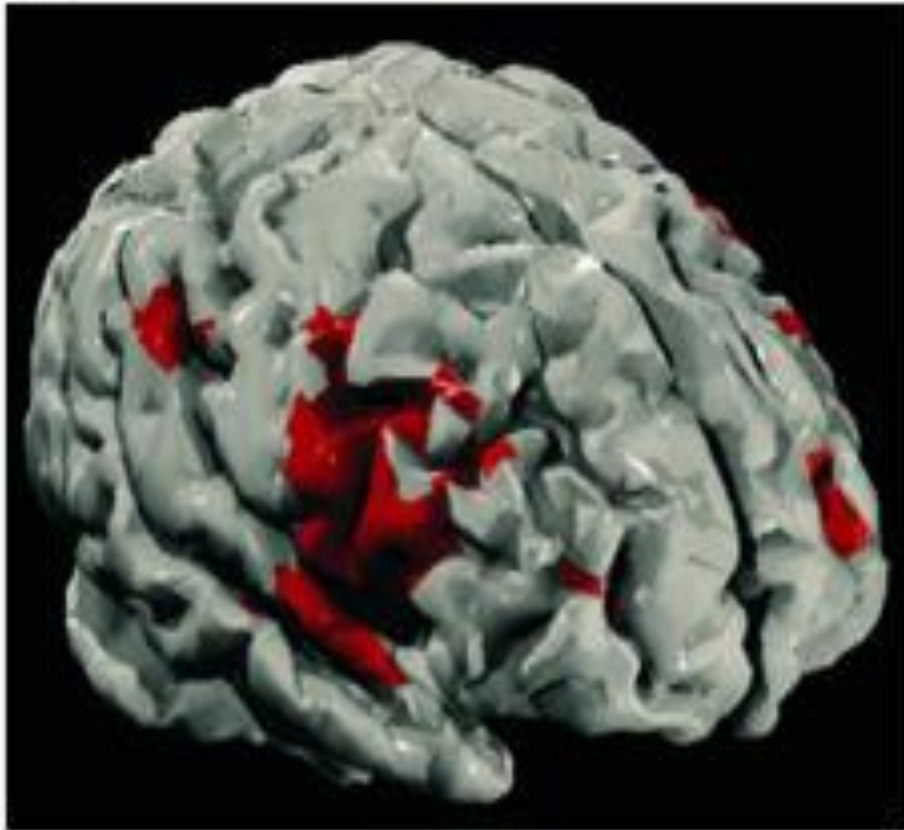
Мощный трофический фактор холинергических  
нейронов переднего мозга, участвующих в  
КОГНИТИВНЫХ процессах

Уровень NGF у хронических шизофреников на  
фоне терапии атипичными антипсихотиками  
повышается

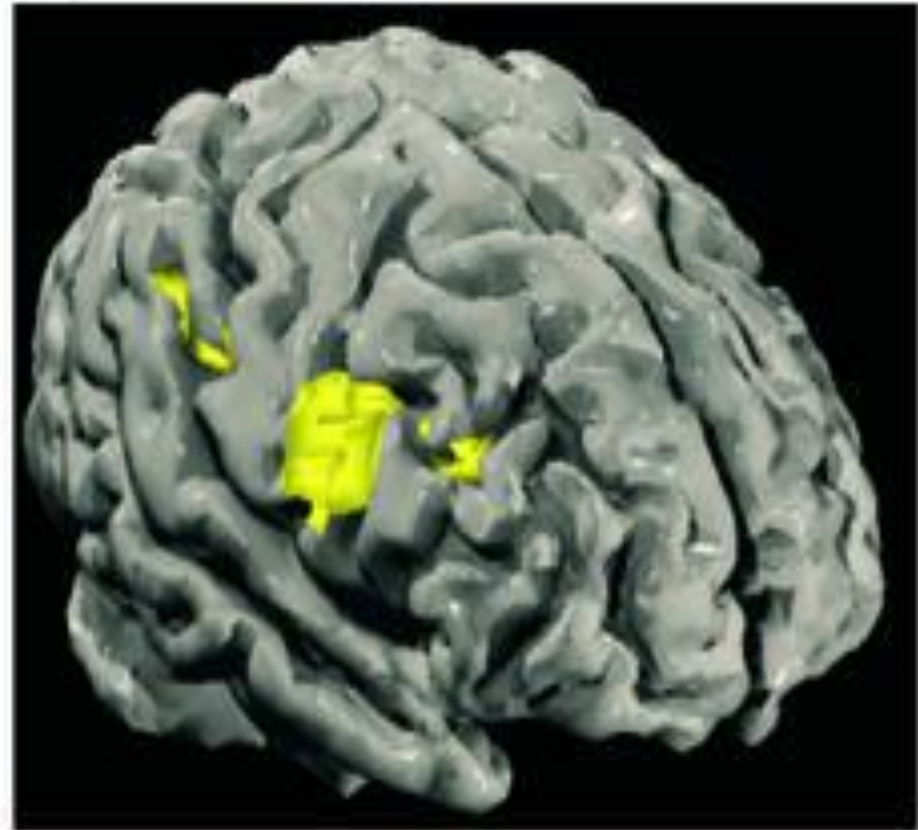
Типичные нейролептики данным эффектом не  
обладают

ЗОНА УЛУЧШЕНИЕ АКТИВАЦИИ  
КОРКОВЫХ ОБЛАСТЕЙ (b) ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ  
АТИПИЧНЫМИ АНТИПСИХОТИКАМИ

**a**



**b**





# ДЕЙСТВИЕ НЕЙРОЛЕПТИКОВ НА ЭКСПРЕССИЮ BDNF И NGF

Галоперидол	↓↓	Может быть дозозависимым
Клозапин	↓↑	
Рisperидон	↓↑	
Оланзапин	↑	
Кветиапин	↑	
Сертиндол	↑	

# АЛГОРИТМ ТЕРАПИИ НЕГАТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

**Первичные НР**

**Вторичные НР**

Субстрат активные:  
дисбулия, апатия,  
нарушения внимания.

Субстрат  
негативные:  
апатия, анергия

ПД, госпитализм,  
негативное  
влияние ПД

Субстрат  
дефицитарные:  
стойкая астения

Избирательная  
блокада рецепторов  
атипичными  
антипсихотиками и  
антидепрессантами

Системная  
реактивация:  
Холинотропы,  
церебропротекто  
ры

Социальная  
адаптация

**ТЕРАПИЯ**

# СОВРЕМЕННЫЕ СРЕДСТВА АНТИПСИХОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ



# НАЗНАЧЕНИЕ АТИПИЧНЫХ АНТИПСИХОТИКОВ В ЕВРОПЕЙСКИХ СТРАНАХ

**ИСПАНИЯ – 91%**

**ВЕЛИКОБРИТАНИЯ –  
87%**

**ФРАНЦИЯ – 83%**

**ГЕРМАНИЯ – 81%**

**ЧЕХИЯ – 78%**

**РОССИЯ –**

**90%**



# КЛИНИЧЕСКИЕ ПРЕИМУЩЕСТВА АТИПИКОВ В ДОСТИЖЕНИИ ЦЕЛИ ТЕРАПИИ ШИЗОФРЕНИИ





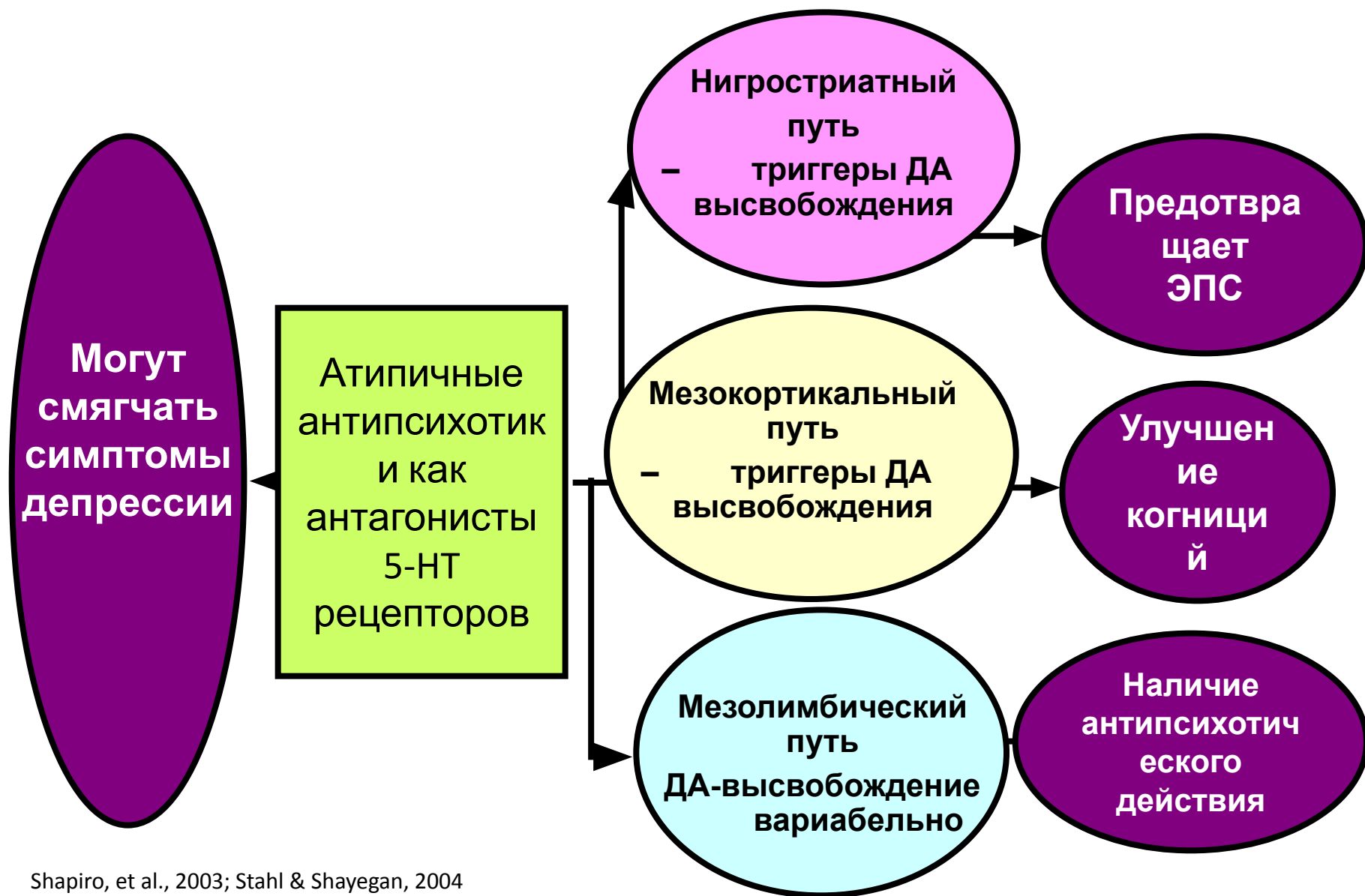
# ВЛИЯНИЕ НА НЕЙРОКОГНИТИВНЫЙ ДЕФИЦИТ

- Атипичные антипсихотики могут улучшать когнитивную функцию
- Препараты различаются по спектру влияния на нейрокогнитивный дефицит
- Особенности влияния препаратов, по-видимому, объясняются их различной рецепторной активностью

# КЛИНИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ БЛОКАДЫ АТИПИКАМИ

5-НТ <sub>2А</sub>	редукция негативных симптомов улучшение когнитивных функций	
5-НТ <sub>2С</sub>	противотревожный эффект	
D <sub>2</sub>	редукция позитивных симптомов	экстрапирамидные побочные эффекты
H <sub>1</sub>	седативный эффект	седативный эффект
$\alpha_1$	седативный эффект	кардиоваскулярные побочные эффекты
$\alpha_{2А}$	антидепрессивный эффект	увеличение объема сердечного выброса

# ЭФФЕКТЫ БЛОКАДЫ 5-HT- $\rho$ ПРИ ТЕРАПИИ ШИЗОФРЕНИИ



# ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ НА КОГНИТИВНУЮ ФУНКЦИЮ АТИПИЧНЫХ АНТИПСИХОТИКОВ

**Амисульприд:** улучшение праксиса, особенно за счет кинестетического, кинетического и целевого компонентов

**Кветиапин:** улучшение вербального и вербально-логического мышления, праксиса, нейродинамики, произвольной регуляции деятельности

**Оланзапин:** улучшение слухоречевой и зрительной памяти, позже - праксиса

**Рисперидон:** улучшение зрительной памяти, праксиса, гнозиса, вербального, невербального и вербально-логического мышления

**Сертиндол:** время реакции, рабочая память, исполнительская функция (проблемно-решающее поведение)

# ПРОФИЛЬ РЕЦЕПТОРНОГО СВЯЗЫВАНИЯ АНТИПСИХОТИКОВ

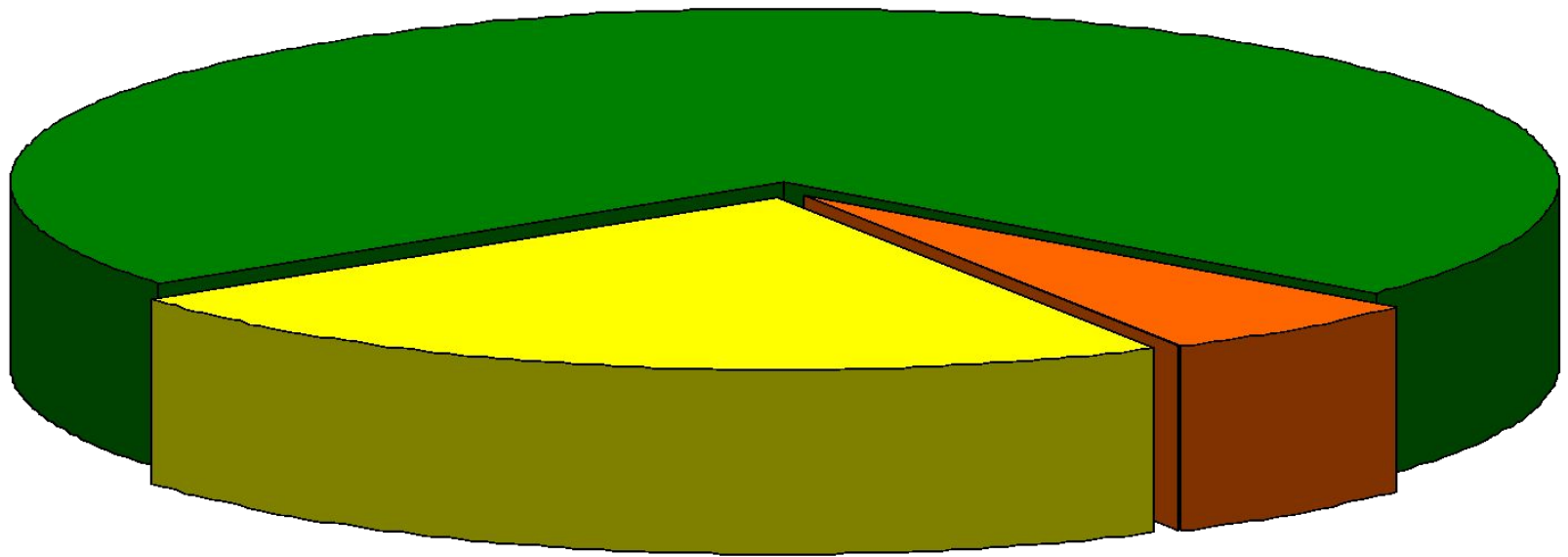
Рецепторы	ГАЛ	АМС	КЛОЗ	ОЛЗ	РИСП	КВЕТ	ЗИПР	АРИП	СЕРТ
D <sub>1</sub>	+	-	+	++	+	-	+	-	++
D <sub>2</sub>	++++	++++	+	++	+++	+	+++	++++	+++
D <sub>3</sub>	+++	++	+	+	++	-	++	++	++
D <sub>4</sub>	+++	++	++	++	-	-	++	+	+
5-HT <sub>1A</sub>	-	-	-	-	-	-	+++	++	-
5-HT <sub>1D</sub>	-	-	-	-	+	-	+++	+	-
5-HT <sub>2A</sub>	+	-	+++	+++	++++	++	++++	+++	++++
5-HT <sub>2C</sub>	-	-	++	++	++++	++++	++++	+	++
5-HT <sub>6</sub>	-	-	++	++	-	-	+	+	-
5-HT <sub>7</sub>	-	-	++	-	+++	-	++	++	-
α <sub>1</sub>	+++	-	+++	++	+++	+++	++	+	++
α <sub>2</sub>	-	-	+	+	++	-	-	+	+
H <sub>1</sub>	-	-	+++	+++	-	++	-	+	+
M <sub>1</sub>	-	-	++++	+++	-	++	-	-	-

- отсутствие/минимально; + незначительное; ++ умеренное; +++ значительное; ++++ очень высокое



# ФАЗЫ АНТИПСИХОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ: РОССИЙСКИЙ ПОДХОД

Купирование острого психотического состояния  
составляет не более 5% всего времени терапии  
шизофрении



■ купирование ■ стабилизация ■ поддерживающая терапия

# ШИЗОФРЕНИЯ: ТЕРАПИЯ АНТИПСИХОТИКАМИ

- Длительная фармакотерапия антипсихотиками является основным методом лечения шизофрении
- Большую часть терапевтического курса занимают долечивающая и поддерживающая фазы во внебольничных условиях
- Обрыв терапии у больных шизофренией обусловлен побочными эффектами нейролептиков

# КОНЦЕПЦИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ



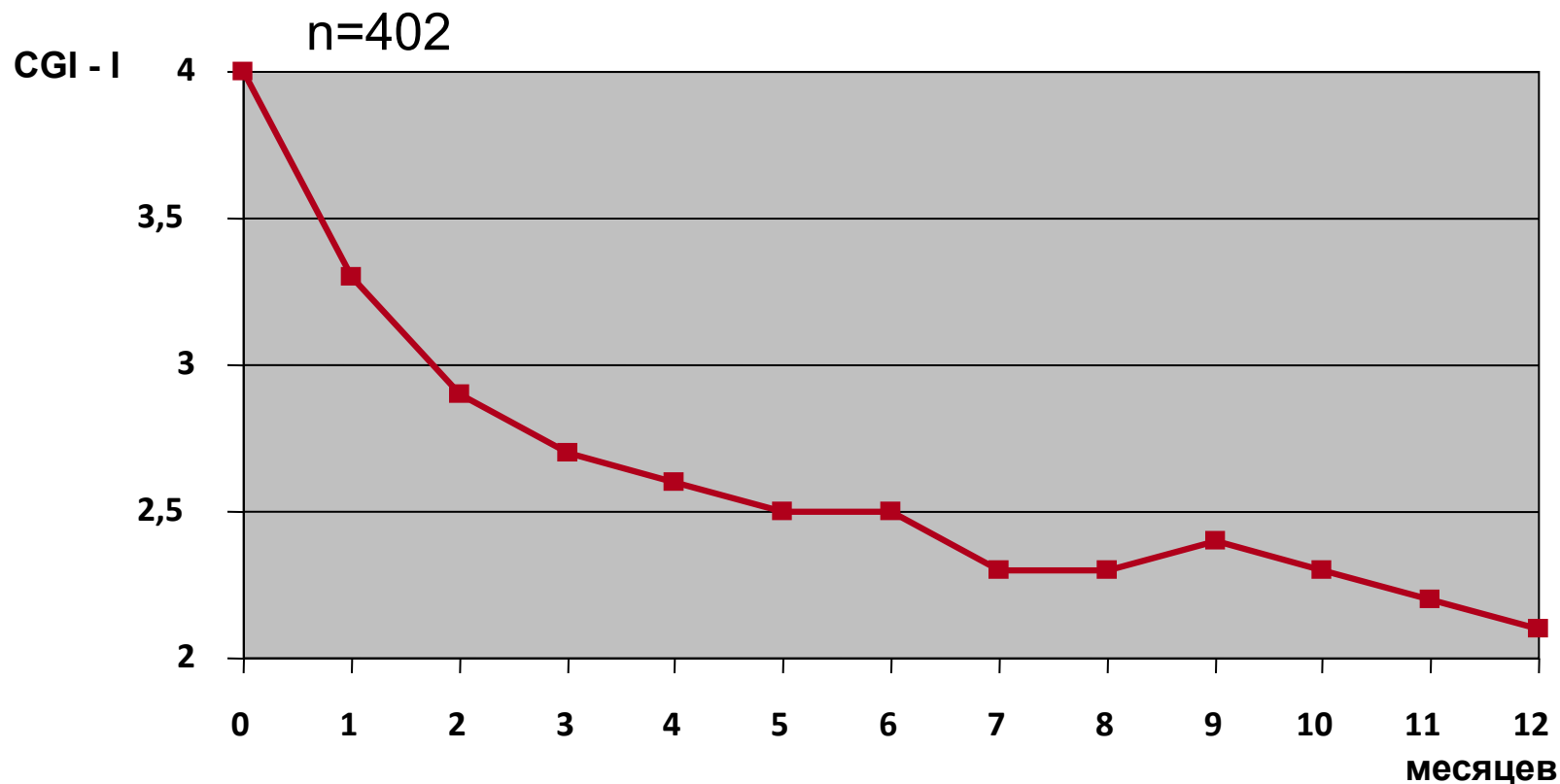
# СЕРДОЛЕКТ (СЕРТИНДОЛ)



ЭФФЕКТИВНОСТЬ  
ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ

# СЕРДОЛЕКТ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ

- ★ При длительной терапии сертиндолом состояние больных продолжает улучшаться, что находит отражение в оценке по шкалам



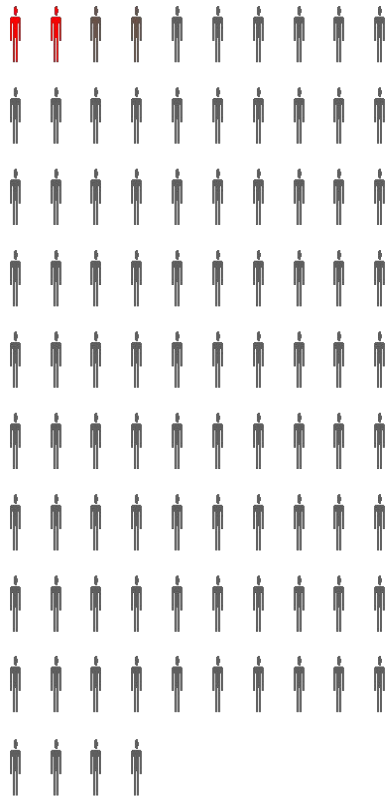
Открытое 12 месячное исследование

Шкала общего клинического впечатления, раздел улучшение (CGI-I)

Tamminga, et al., 1997

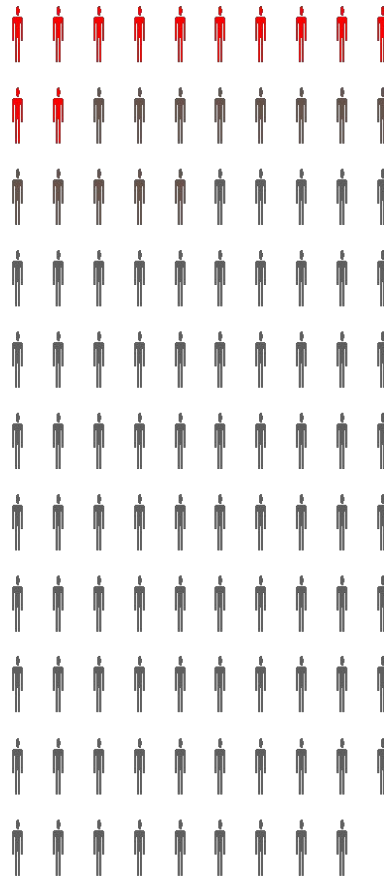


# СЕРДОЛЕКТ: МИНИМУМ ГОСПИТАЛИЗАЦИЙ



**Сертиндол**

**94 больных**



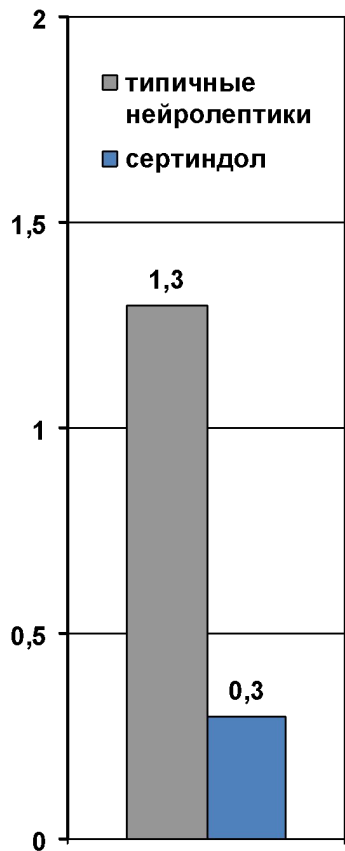
**Галоперидол**

**109 больных**

- В ходе 12-месячной терапии больных шизофренией
  - Госпитализации вследствие рецидива:
    - Сертиндол - 2 больных (2%)
    - Галоперидол - 12 госпитализаций (11%)
  - Госпитализация
    - Сертиндол – через 9 месяцев
    - Галоперидол – уже на 8 неделе

# УМЕНЬШЕНИЕ ЧИСЛА ГОСПИТАЛИЗАЦИЙ ПРИ ПЕРЕВОДЕ НА СЕРТИНДОЛ

Число госпитализаций за год на одного больного



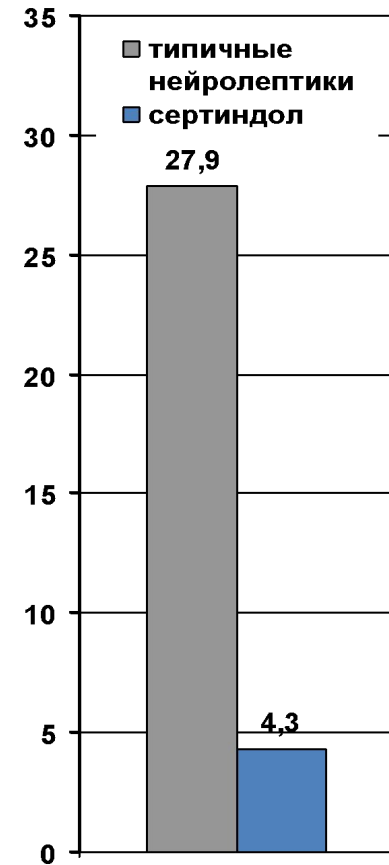
★ При переводе больных шизофренией с типичных нейролептиков на сертиндол

★ Резко сократилось число госпитализаций

★ Число дней проведенных в психиатрическом стационаре

★ Уменьшение числа госпитализаций при использовании сертиндола не сопровождалось учащением обращения в дневные стационары

Число дней, проведенных в стационаре за год в среднем одним больным



# СЕРДОЛЕКТ: ДЛИТЕЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

- Анализ терапии 56 больных шизофренией за 10 лет в частной психиатрической клинике Чехии
- Было обнаружено, что сертиндол, по сравнению с другими антипсихотиками, принимался более длительно (5-9 лет)
  - Стабильность эффекта
  - Предпочтительность выбора
    - Врачи
    - Больные

# ПАЦИЕНТЫ, ПОЛУЧАВШИЕ АНТИПСИХОТИК БОЛЕЕ 4 ЛЕТ В ИССЛЕДОВАНИИ VINAR

Сертиндол



9 лет



8 лет



7 лет



5 лет

Рisperидон

-

-

-



# СЕРДОЛЕКТ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

- Длительная терапия Сердолектом
  - Прогрессивное улучшение состояния больных
  - Уменьшение числа рецидивов и госпитализаций
  - Повышение качества жизни пациентов

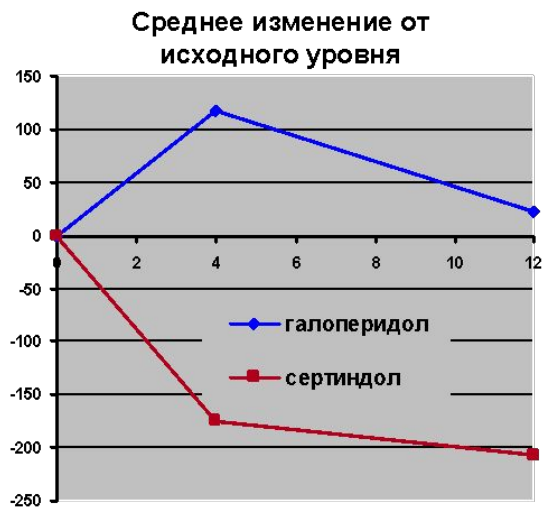


# СЕРДОЛЕКТ (СЕРТИНДОЛ) И КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ

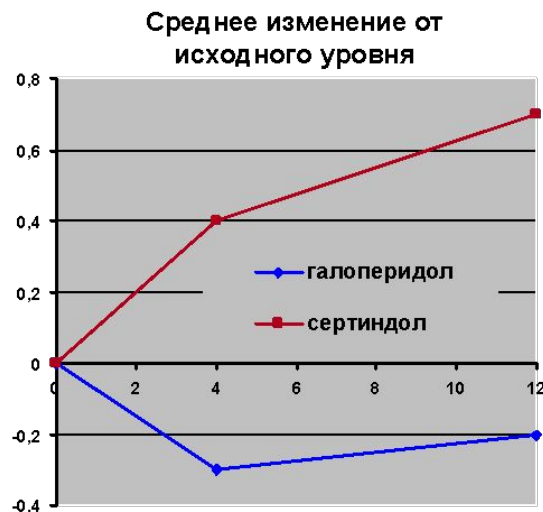


# СЕРТИНДОЛ: ВЛИЯНИЕ НА КОГНИТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ

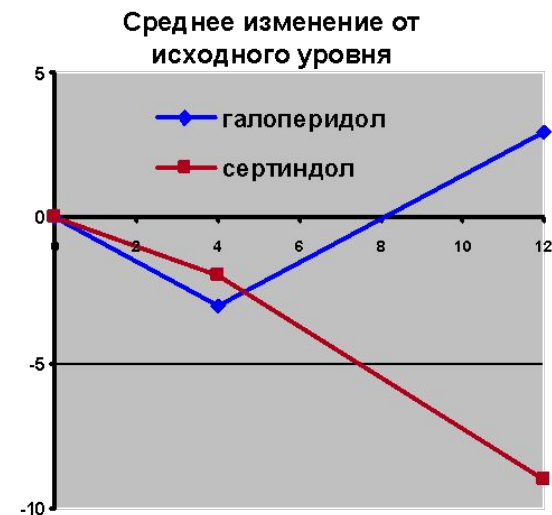
- Нейрокогнитивное тестирование (Lis, 2003)
- Сердолект (в отличие от галоперидола)
  - Улучшает когнитивное функционирование больных шизофренией
  - Позитивно воздействует на:
    - Внимание и скорость обработки информации
    - Кратковременную и рабочую память
    - Исполнительские функции



Время реакции



Память - тест на запоминание цифр (Digit Span)

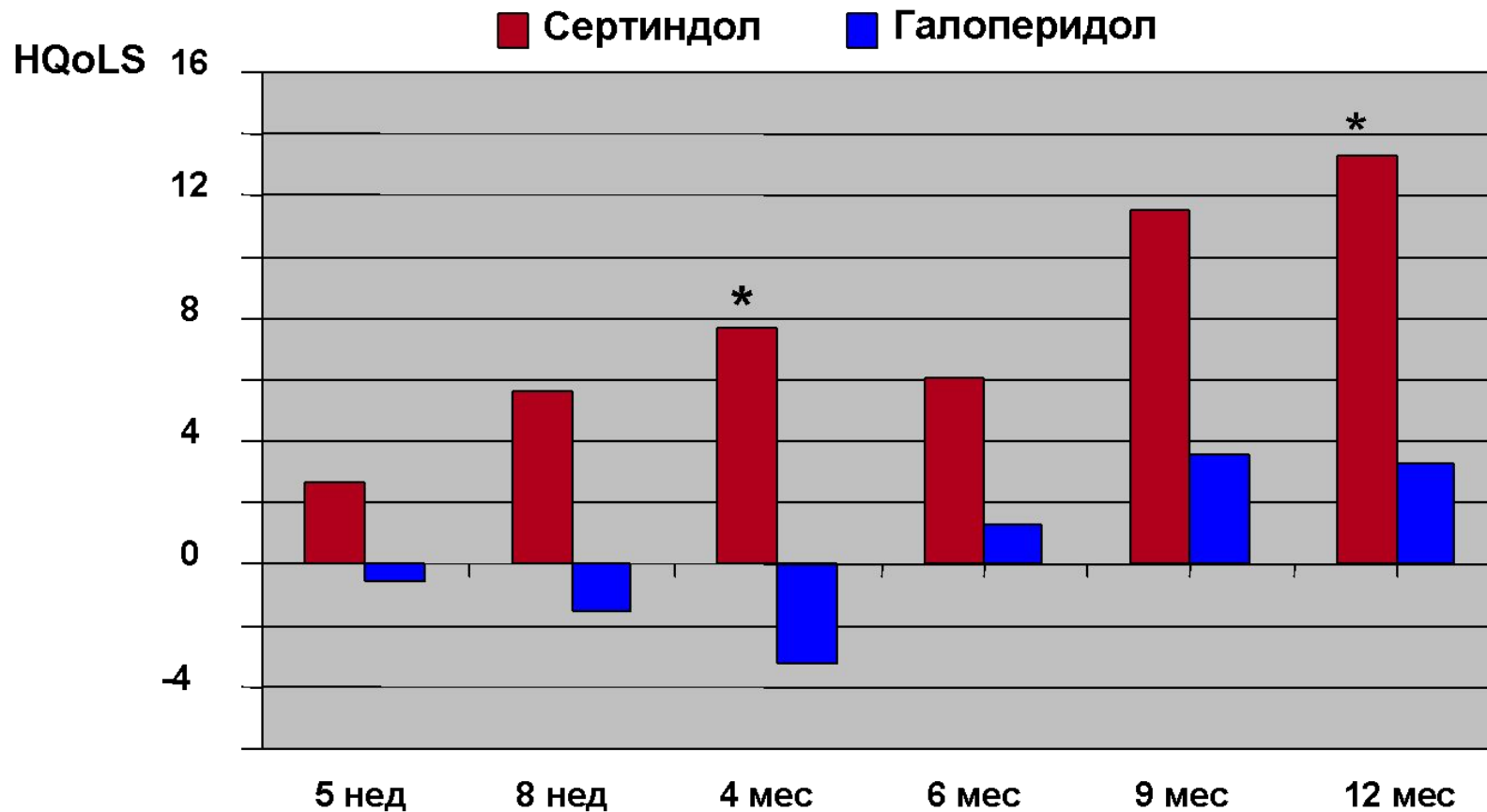


Исполнительные функции -  
Висконсинский тест на сортировку карточек

# СЕРДОЛЕКТ (СЕРТИНДОЛ) И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ



# СЕРДОЛЕКТ: УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ



\* $p \leq 0,05$  по сравнению с галоперидолом  
Среднее изменение от исходного уровня

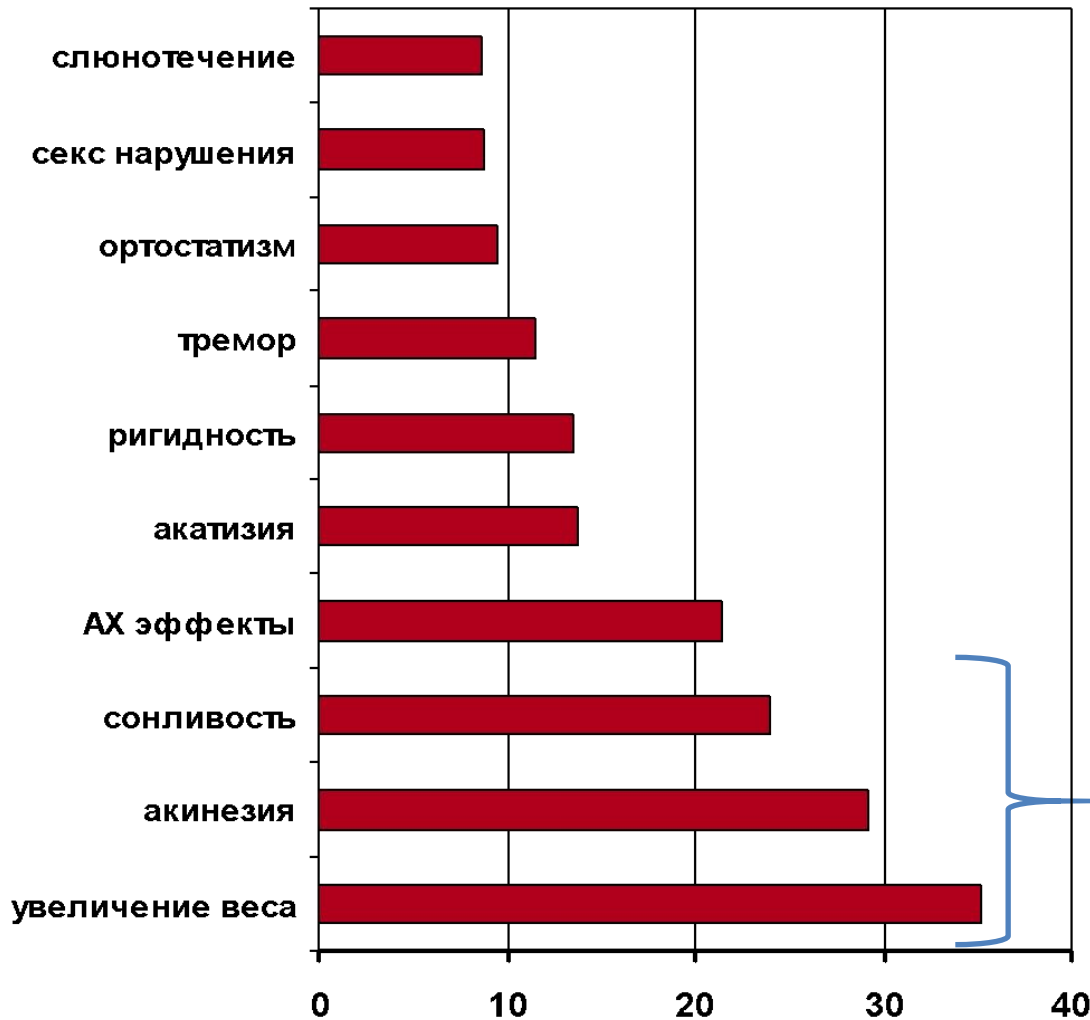


# ПРОБЛЕМЫ АНТИПСИХОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ



СЕРДОЛЕКТ И КОМПЛАЕНС

# НЕПЕРЕНОСИМЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ, ПРИВЕДШИЕ К НЕКОМПЛАЕНТОСТИ



- В рамках Европейского исследования когорты больных шизофренией (EuroSC) изучили 222 некомплаентных больных
- Был выявлен спектр непереносимых побочных эффектов, приведших к отказу от лечения

• Наиболее часто к некомплаентности приводят увеличение веса, акинезия (ЭПС) и повышенная



# ПРОБЛЕМЫ АНТИПСИХОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

СЕРДОЛЕКТ И  
СЕДАЦИЯ

МЫ МОЖЕМ ИЗМЕНИТЬ МИР



# ВЫРАЖЕННОСТЬ СЕДАЦИИ У АТИПИЧНЫХ АНТИПСИХОТИКОВ

Сертиндол отличается от других атипичных антипсихотиков практически полным отсутствием седации (Raggi et al, 2004; Lublin, 2005)

<b>Сертиндол</b>	<b>Нет седации</b>
<b>Амисульприд</b>	<b>Некоторая седация</b>
<b>Арипипразол</b>	<b>Некоторая седация</b>
<b>Рisperидон</b>	<b>Некоторая седация</b>
<b>Зипразидон</b>	<b>Некоторая седация</b>
<b>Оланзапин</b>	<b>Умеренная седация</b>
<b>Кветиапин</b>	<b>Умеренная седация</b>
<b>Клозапин</b>	<b>Выраженная седация</b>

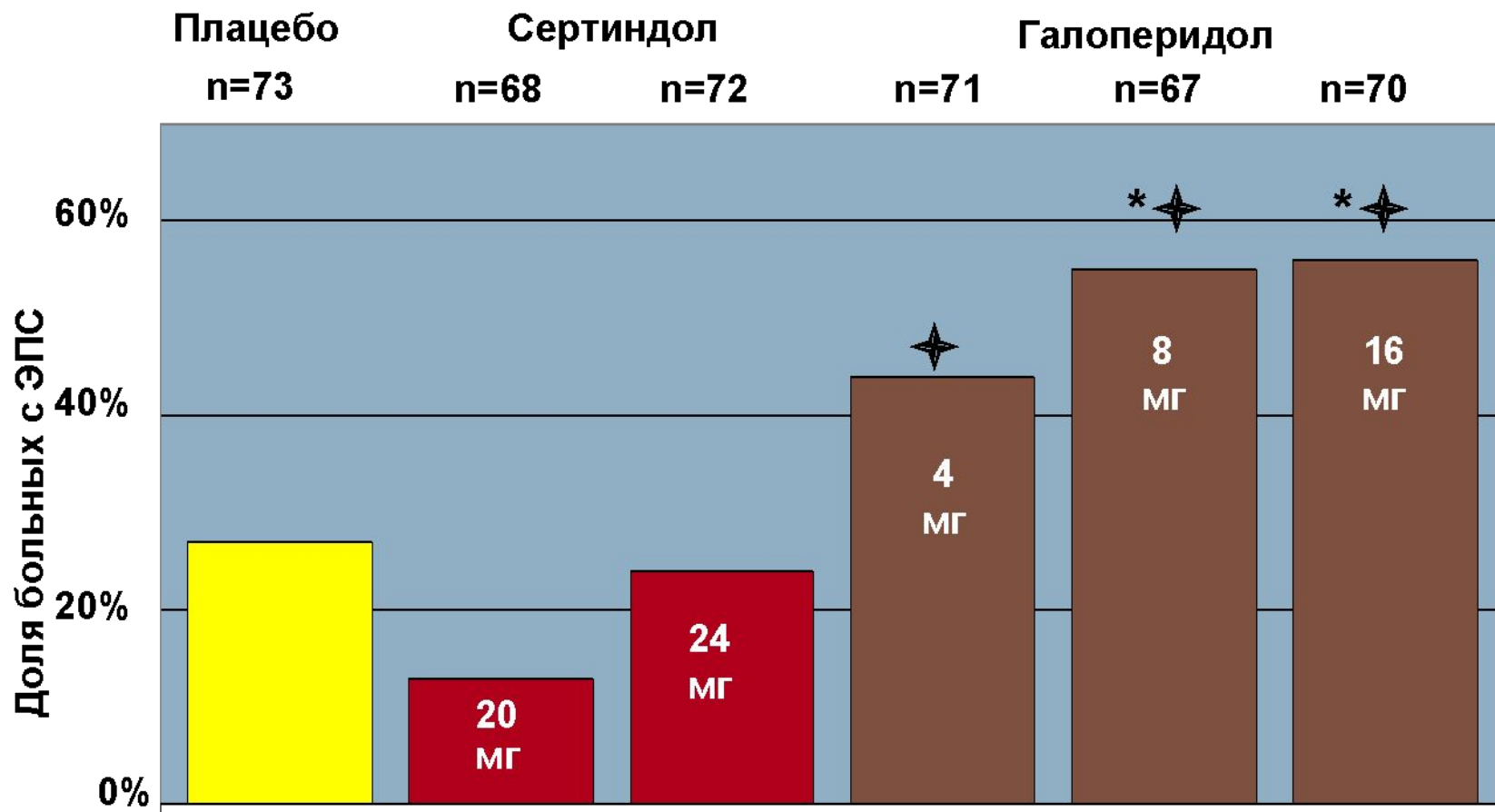


# ПРОБЛЕМЫ АНТИПСИХОТИЧЕСКО Й ТЕРАПИИ

СЕРДОЛЕКТ И  
ЭКСТРАПИРАМИДНАЯ  
СИМПТОМАТИКА

# ЧАСТОТА ЭПС ПРИ ПРИЕМЕ СЕРТИНДОЛА И ГАЛОПЕРИДОЛА

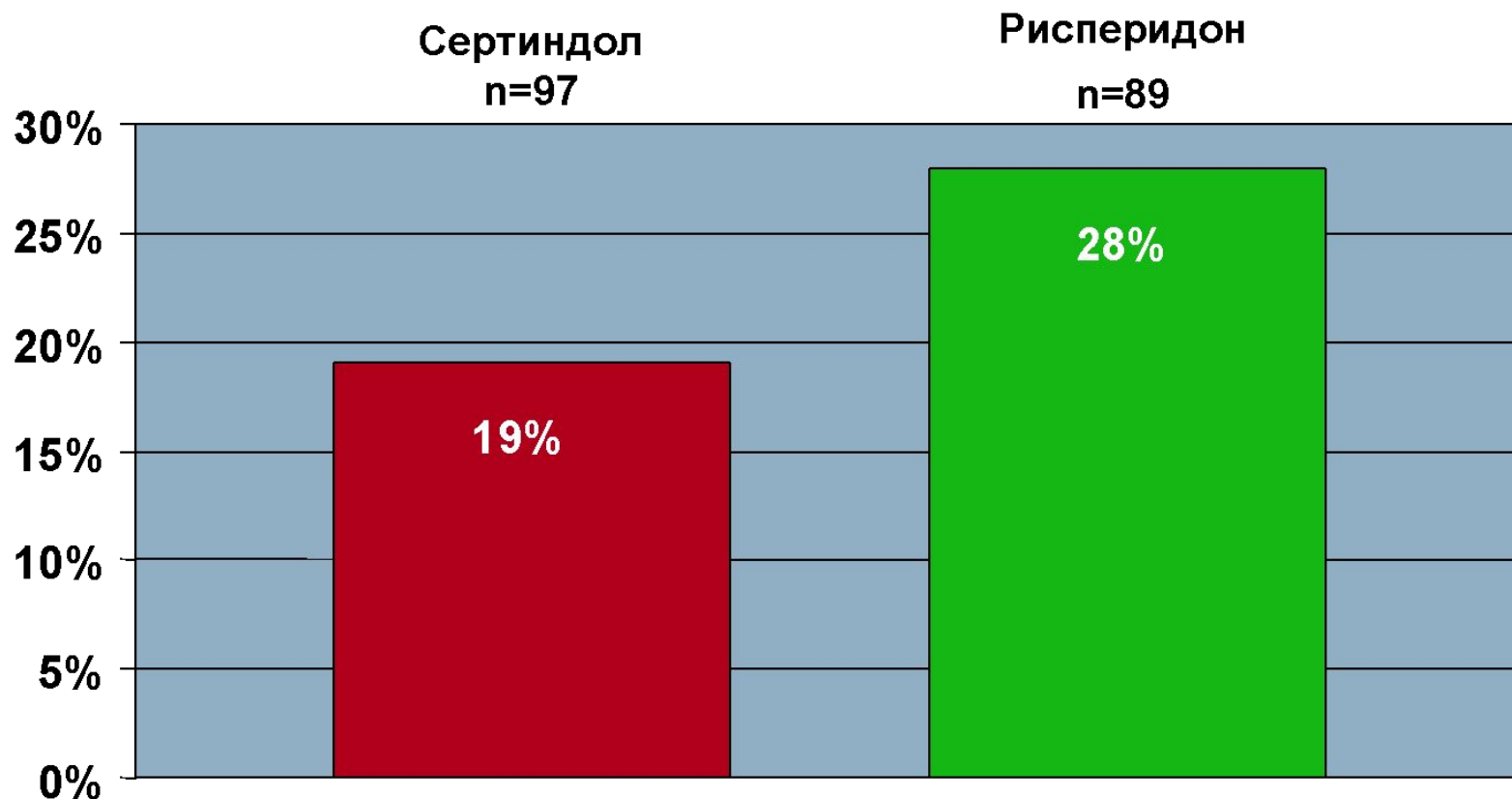
- Плацебо уровень ЭПС при приеме сертиндола



\* $p \leq 0.05$  в сравнении с плацебо, ✦  $p \leq 0.05$  в сравнении с сертиндолом

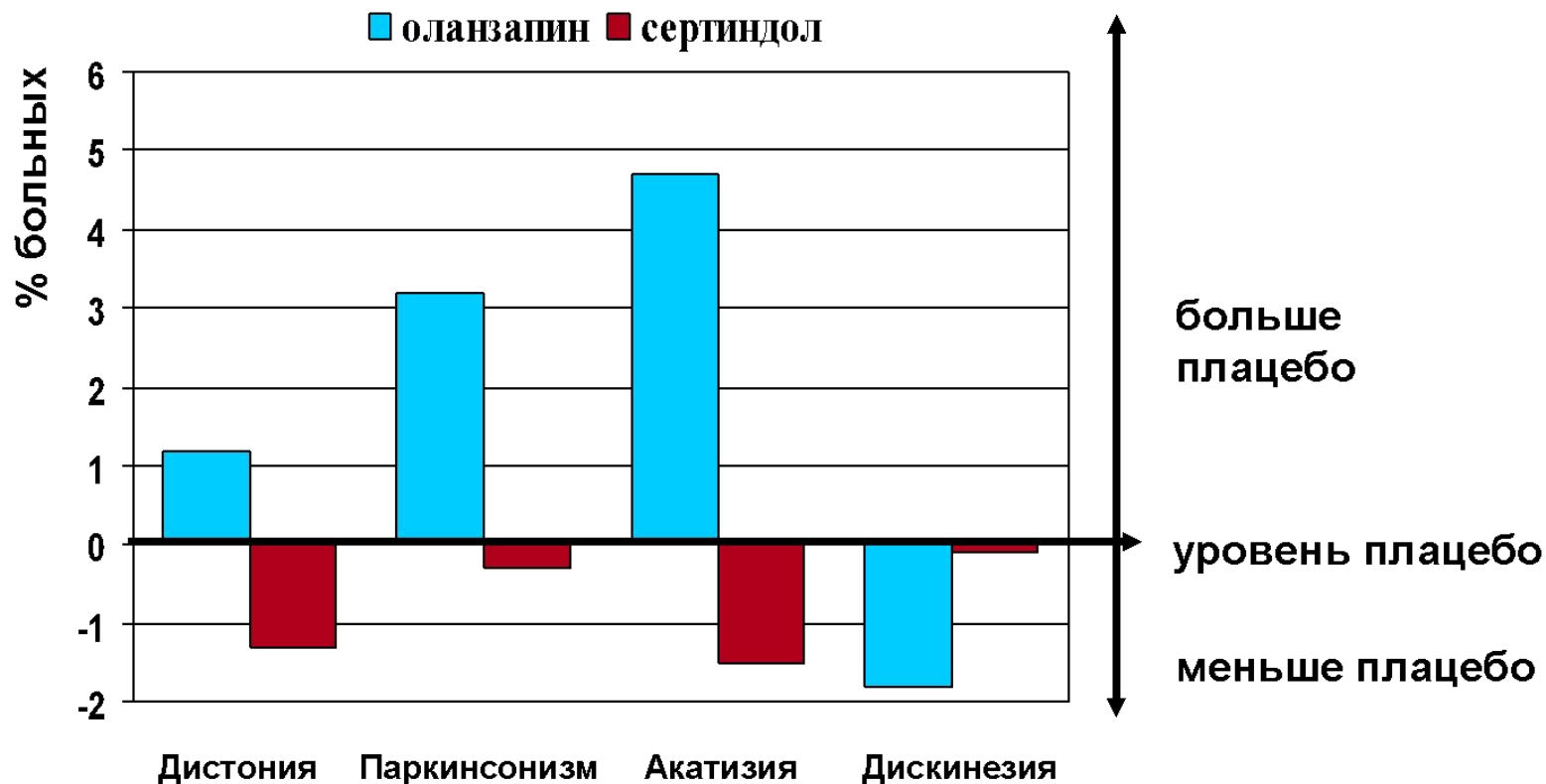
# ФРАНЦУЗСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ: ЧАСТОТА ЭПС

Сертиндол реже, чем рисперидон сопровождается развитием ЭПС



# ЧАСТОТА ЭПС

## СЕРТИНДОЛ, ОЛАНЗАПИН И ПЛАЦЕБО



- Сертиндол
  - ЭПС возникают реже или не чаще, чем при приеме плацебо
- Оланзапин
  - Только дискинезия – реже, чем при приеме плацебо
  - Остальные симптомы – чаще чем при приеме плацебо

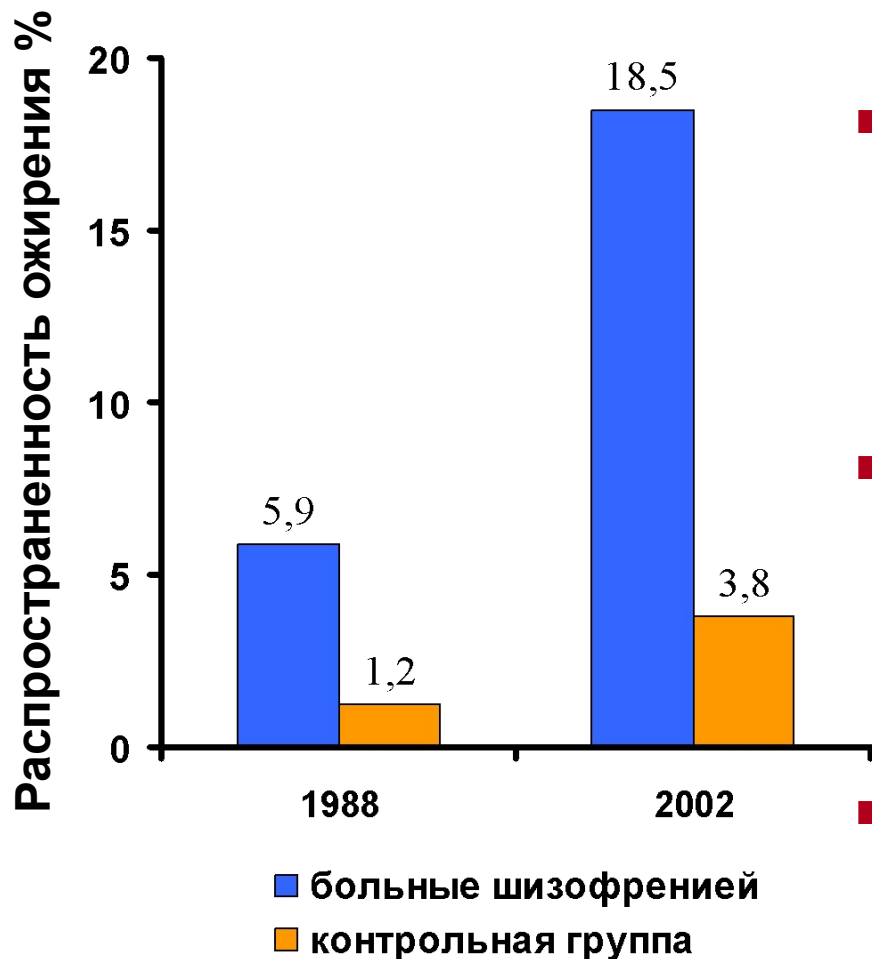


# ПРОБЛЕМЫ АНТИПСИХОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ



СЕДОЛЕКТ И ВЛИЯНИЕ НА ВЕС

# ОЖИРЕНИЕ И ИБС У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ



- Анализ распространенности ожирения у больных шизофренией, получающих антипсихотики (в 86% случаев – атипичные) в США в сравнении с контрольной группой

- Ожирение является существенным фактором риска

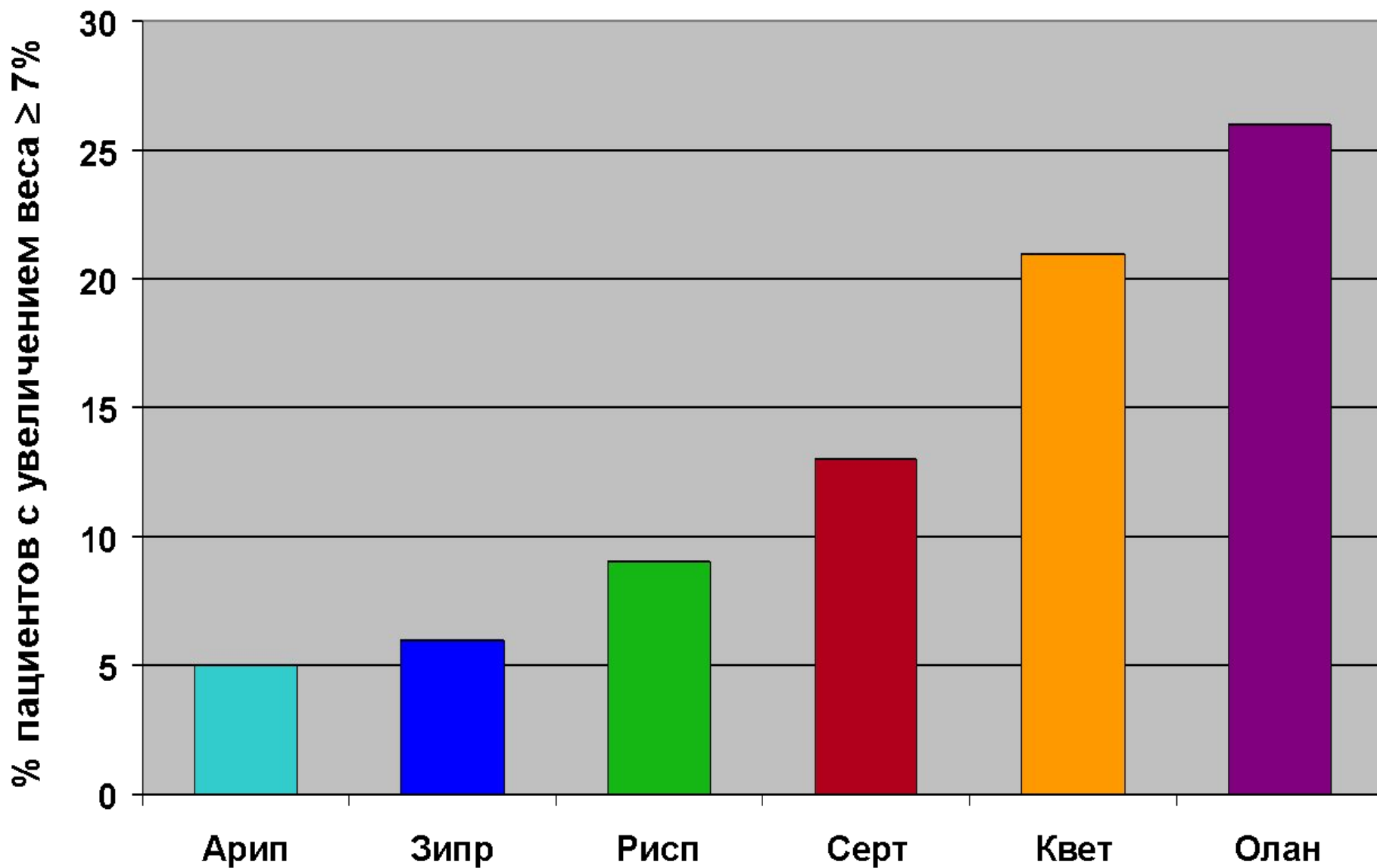
- Гипертония

- Сахарный диабет 2 типа

- ИБС

- Больные шизофренией заболевают ИБС и умирают от этого заболевания в 2 раза чаще, чем в популяции

# ВЛИЯНИЕ АТИПИЧНЫХ АНТИПСИХОТИКОВ НА ВЕС



# УВЕЛИЧЕНИЕ ВЕСА И РИСК РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

★ Увеличение веса – повышение риска:

★ ИБС

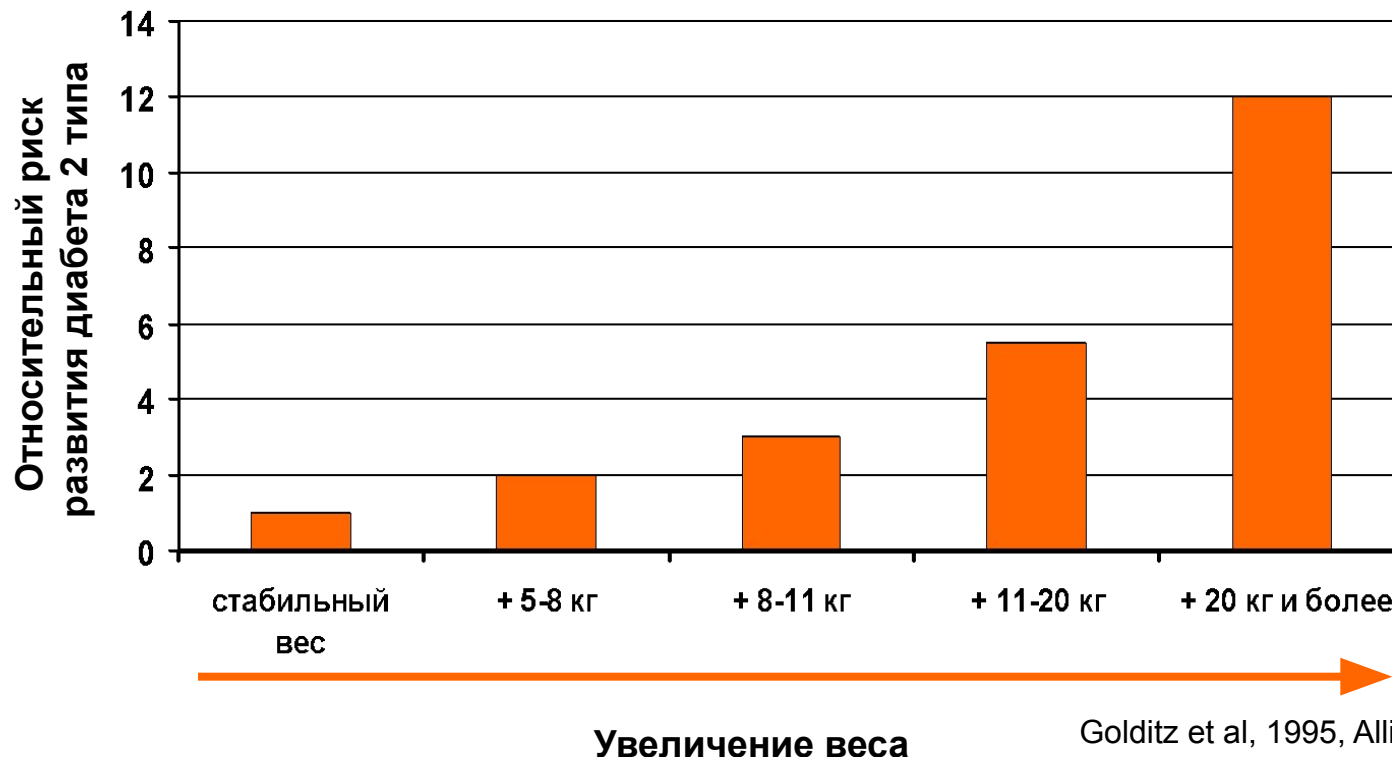
★ Гипертония

★ Остеоартрит

★ Сахарный диабет 2 типа

★ Риск развития сахарного диабета нарастает с увеличением прибавки в весе

★ Под стабильным весом понимали колебания веса до 5 кг





# ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЯ

ПРОБЛЕМЫ  
АНТИПСИХОТИЧЕСКОЙ  
ТЕРАПИИ



# СЕРДОЛЕКТ МИНИМАЛЬНО ВЛИЯЕТ НА УРОВЕНЬ ПРОЛАКТИНА

**Сердолект не вызывал значимого повышения уровня пролактина ни в краткосрочных, ни в длительных клинических исследованиях (Raggi et al, 2004, Lublin et al, 2005)**

Препараты	Гиперпролактинемия		Клинические симптомы
	Ранняя	Отставленная	
Рisperидон	□ □	□	□
Оланзапин	□	□	—
Сертиндол	□	□	—

- □ в умеренной степени
- в малой степени
- отсутствует или в минимальной степени



# КЛИНИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ

- Повышение уровня пролактина в плазме крови
  - В краткосрочной перспективе:
    - Галакторея
    - Дисменорея (вплоть до аменореи)
    - Гинекомастия
    - Сексуальные расстройства
      - Снижение либидо
      - Импотенция
  - В долгосрочной перспективе:
    - Остеопороза
    - ИБС

# СЕРДОЛЕКТ: БЛАГОПРИЯТНЫЙ ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ

- Сердолект (сертиндол):
  - Практически не вызывает седации
  - Сопровождается минимумом ЭПС (плацебо уровень ЭПС)
  - Не приводит к значимому увеличению веса, способному повысить риск развития соматических заболеваний
  - Не вызывает значимого повышения уровня пролактина ни в краткосрочных, ни в длительных клинических исследованиях

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!

Не только ежедневно новое солнце, но солнце  
постоянно обновляется

*Гераклит*