

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

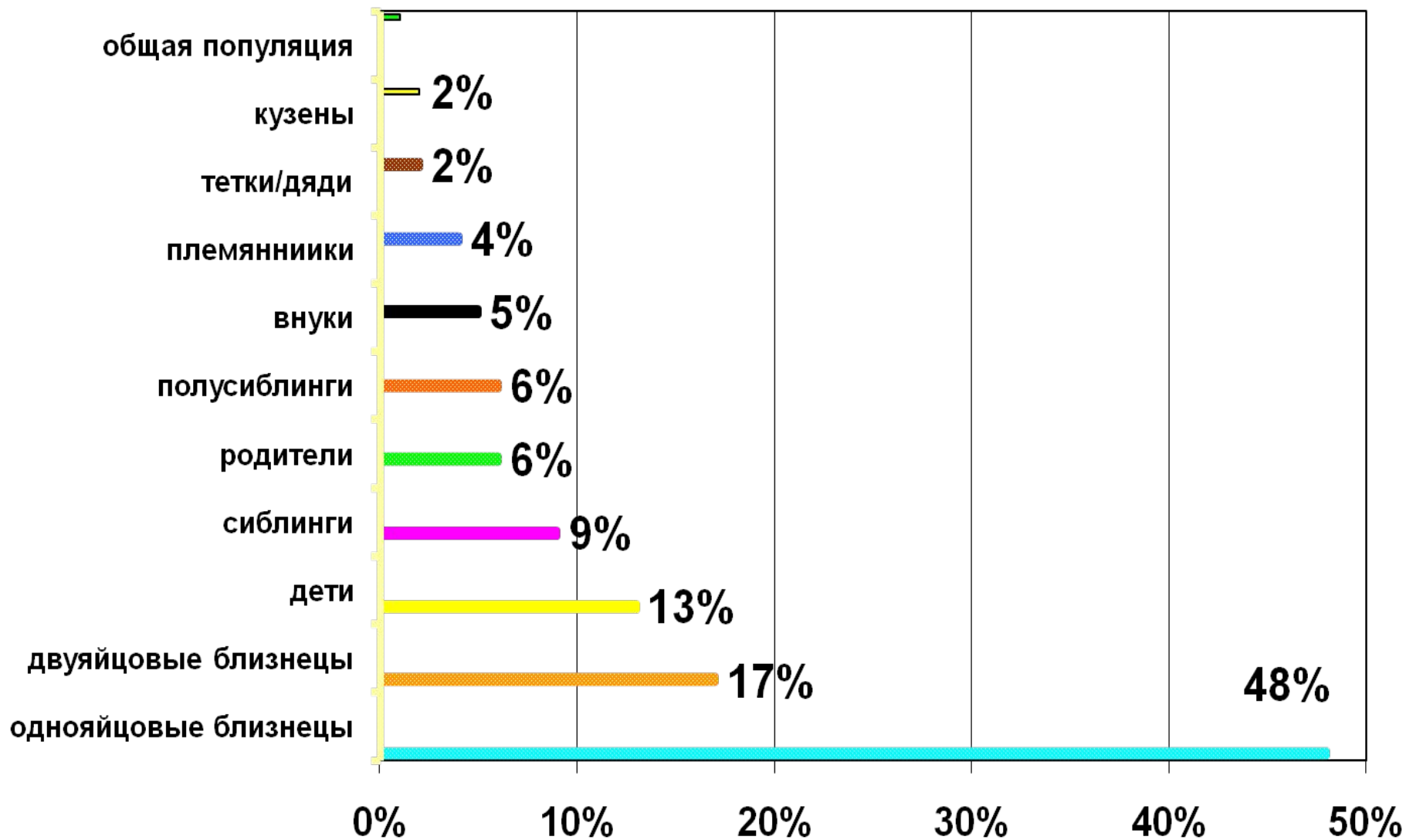
ЯНАО, г.
Салехард,
29.03.2012.

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

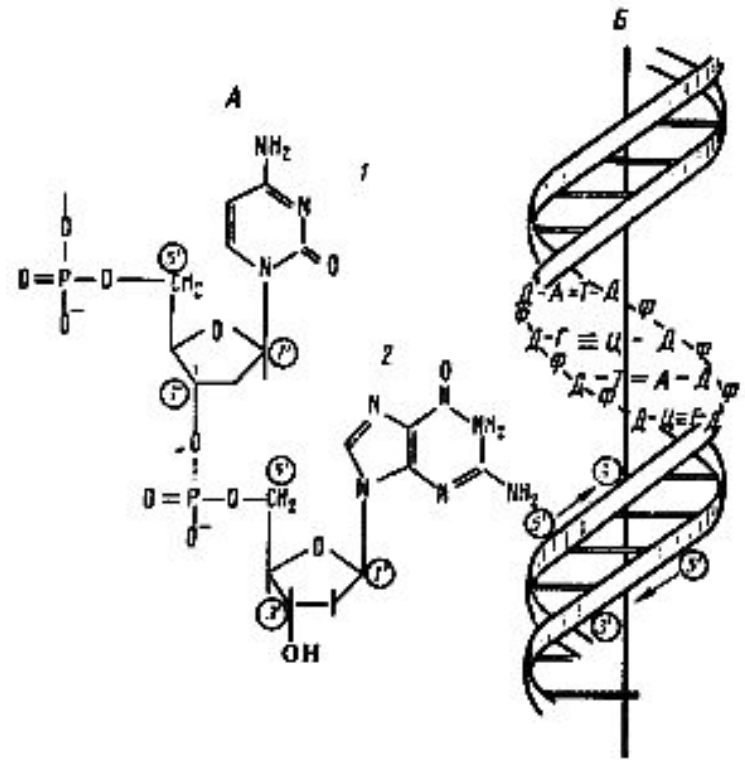
1. Генетические исследования шизофрении
2. Данные исследований с помощью методов нейровизуализации
3. Изучение нарушения обмена нейротрансмиттеров
4. Результаты нейропсихологических исследований

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ШИЗОФРЕНИИ

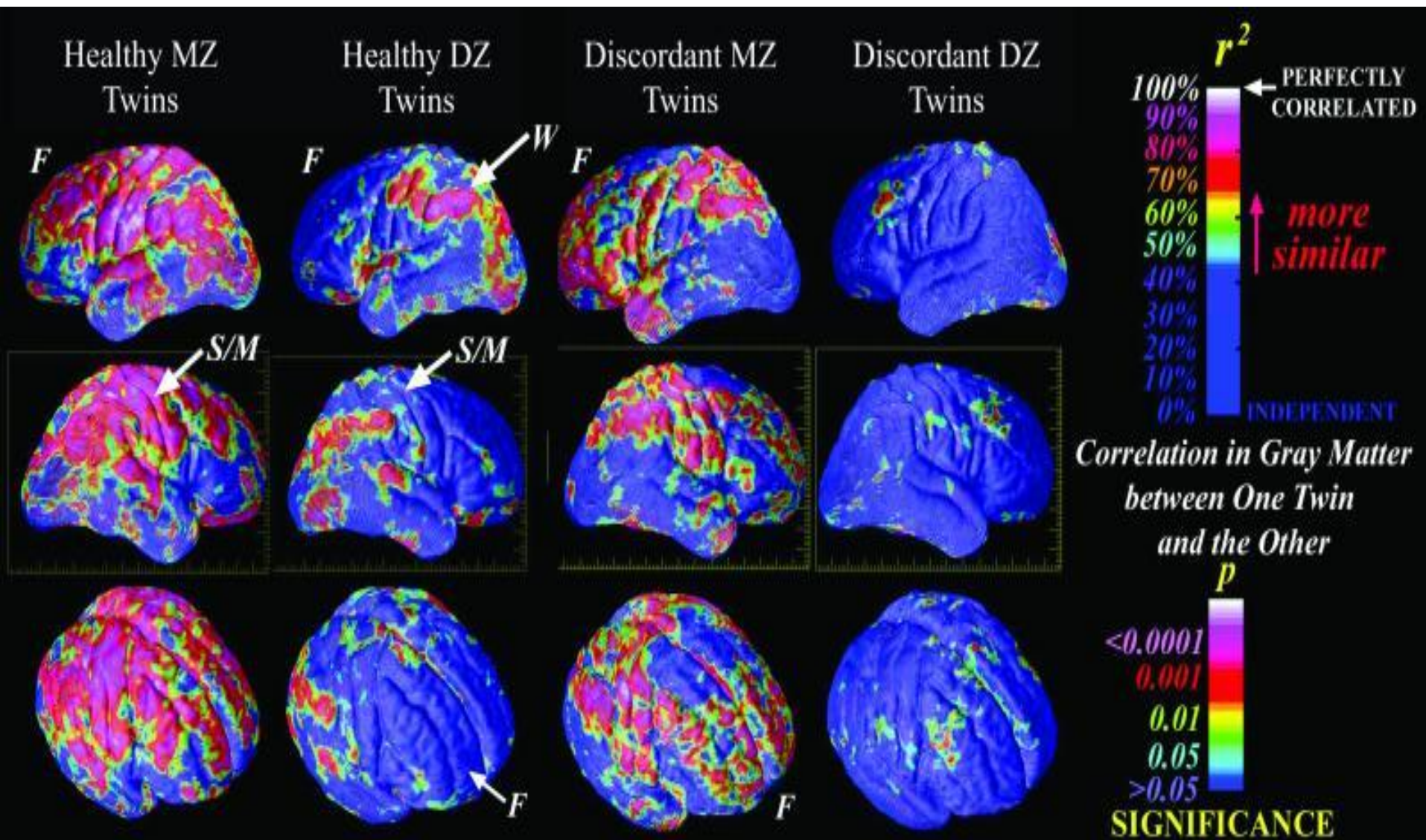


ГЕНЕТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ

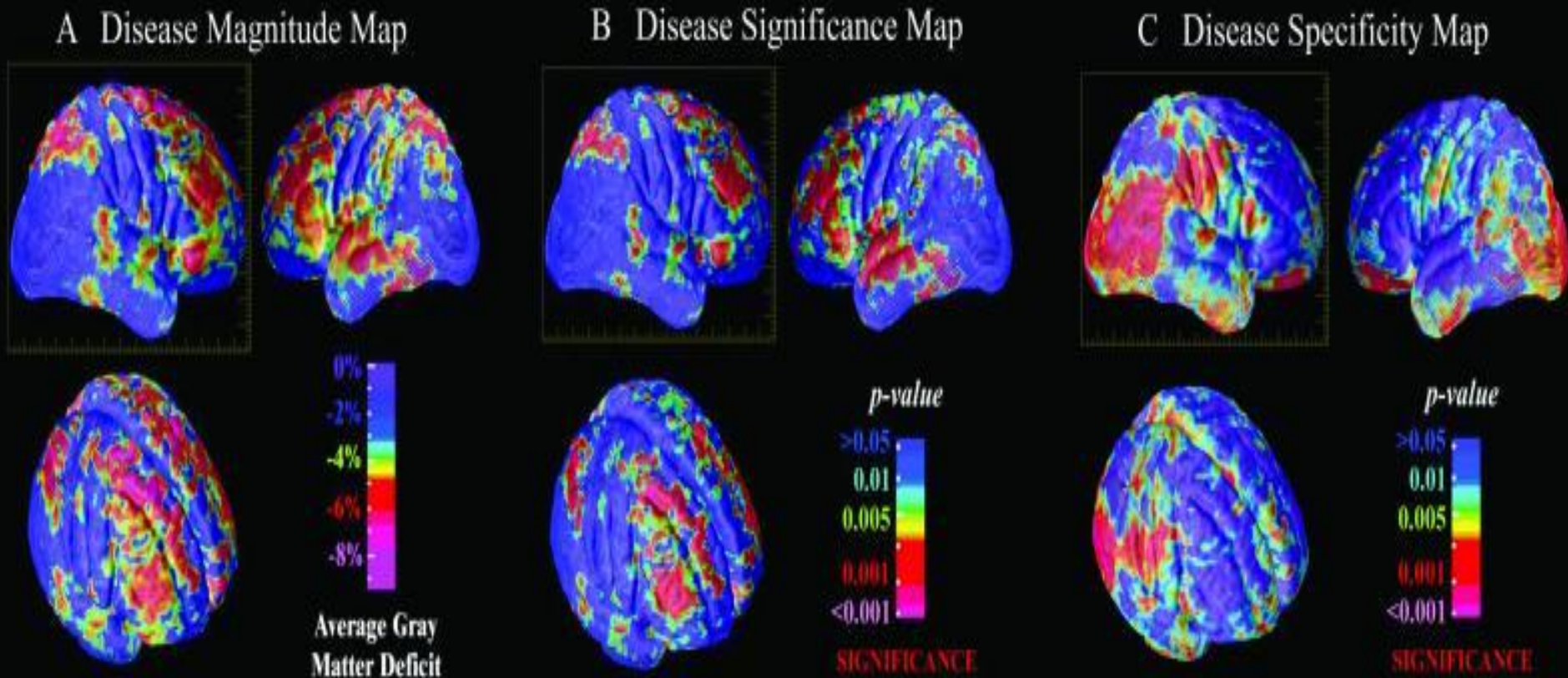
- Контролируется группой генов, определяющих тип течения и прогрессивность процесса
- В неактивном виде носительство генов проявляется строением лобной доли и стриопаллидарной системы
- На психологическом уровне у носителей генов формируются шизоидные черты характера



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)

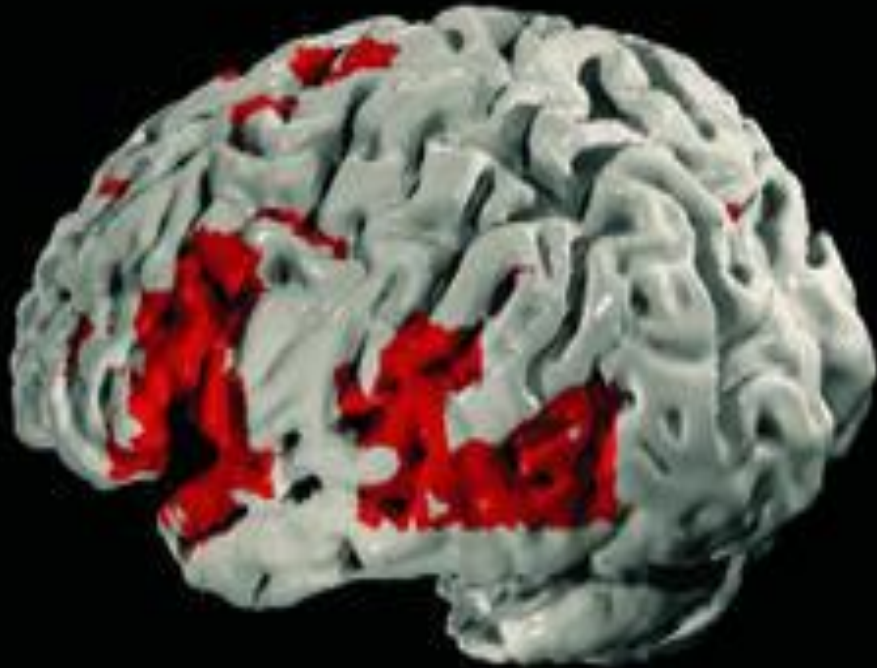
Методы классической генетики в изучении шизофрении не принесли ничего, кроме **разочарований...**

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

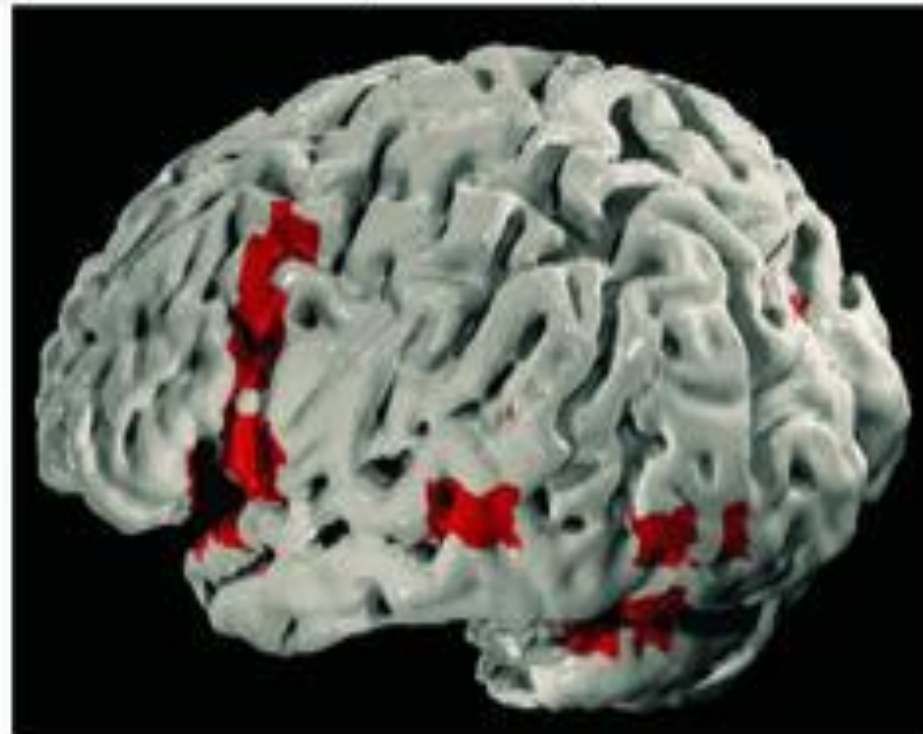
... но я надеюсь, что удастся прояснить общую картину в ближайшие 5-10 лет...

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

a Controls



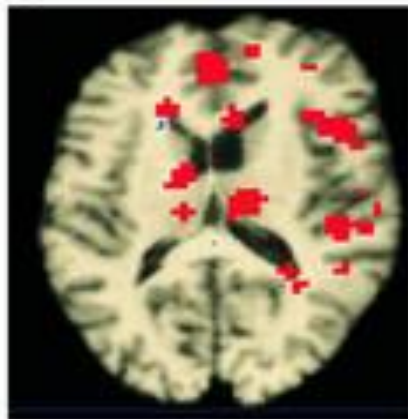
b Schizophrenic patients



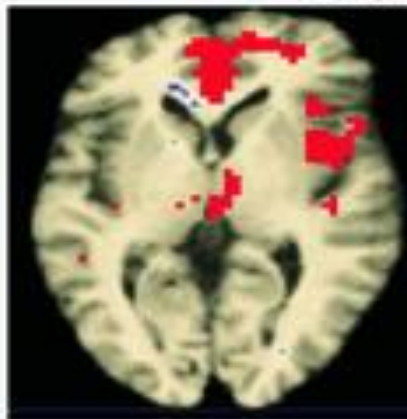
АКТИВАЦИЯ РАЗЛИЧНЫХ ОБЛАСТЕЙ МОЗГА (ПОДКОРКОВЫЕ СТРУКТУРЫ) У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ И ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ

a

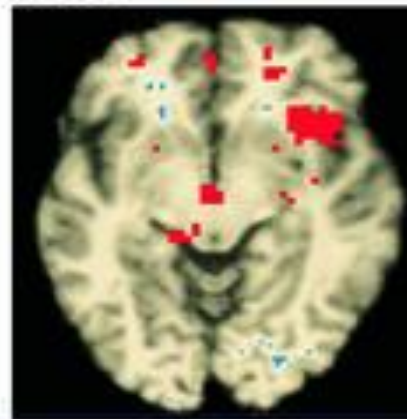
Controls



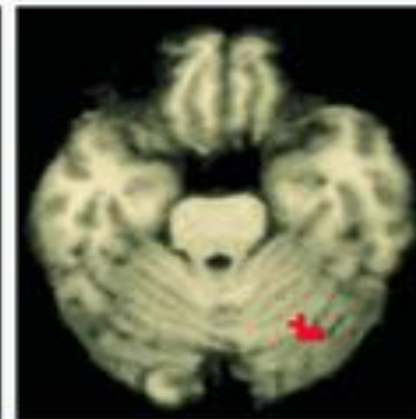
20 mm



9 mm



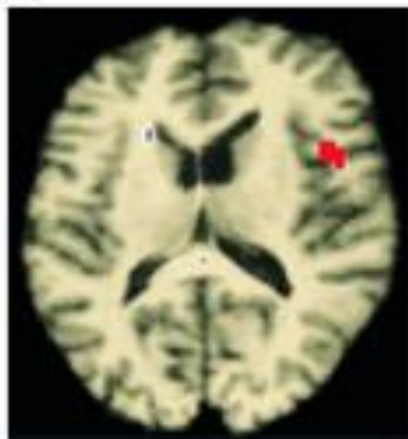
-1 mm



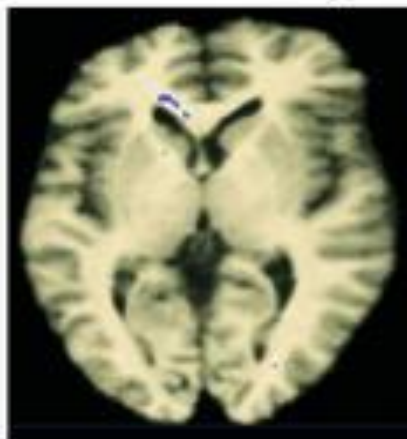
-18 mm

b

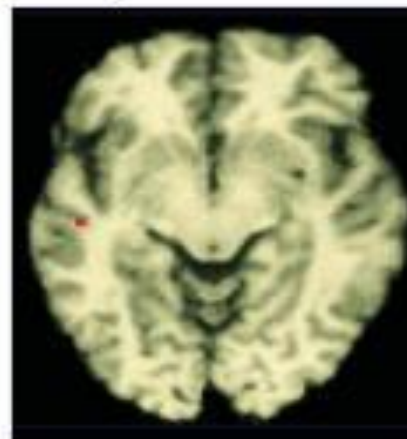
Schizophrenic patients



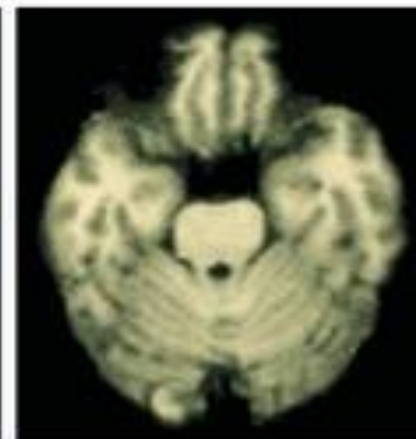
20 mm



9 mm

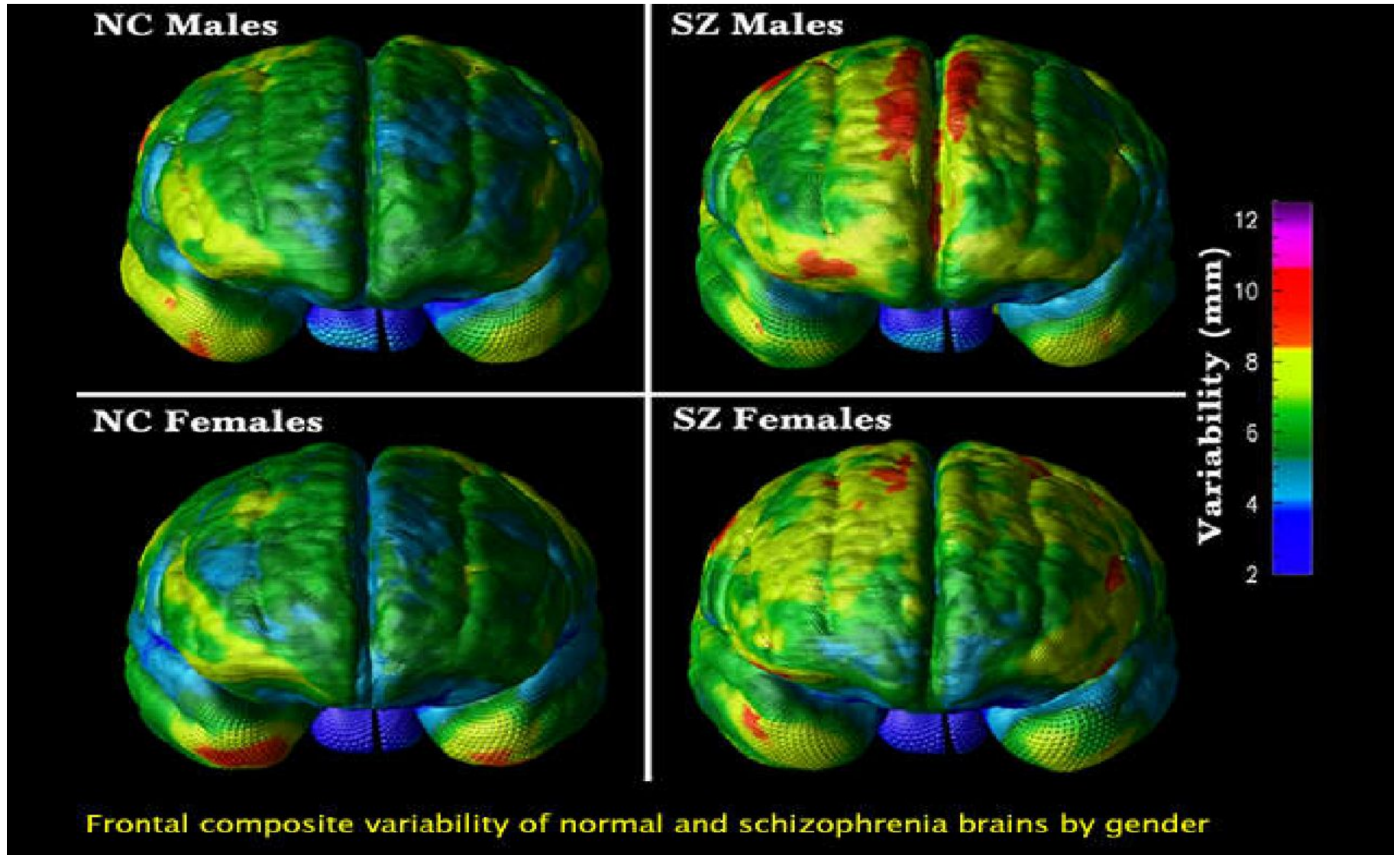


-1 mm



-18 mm

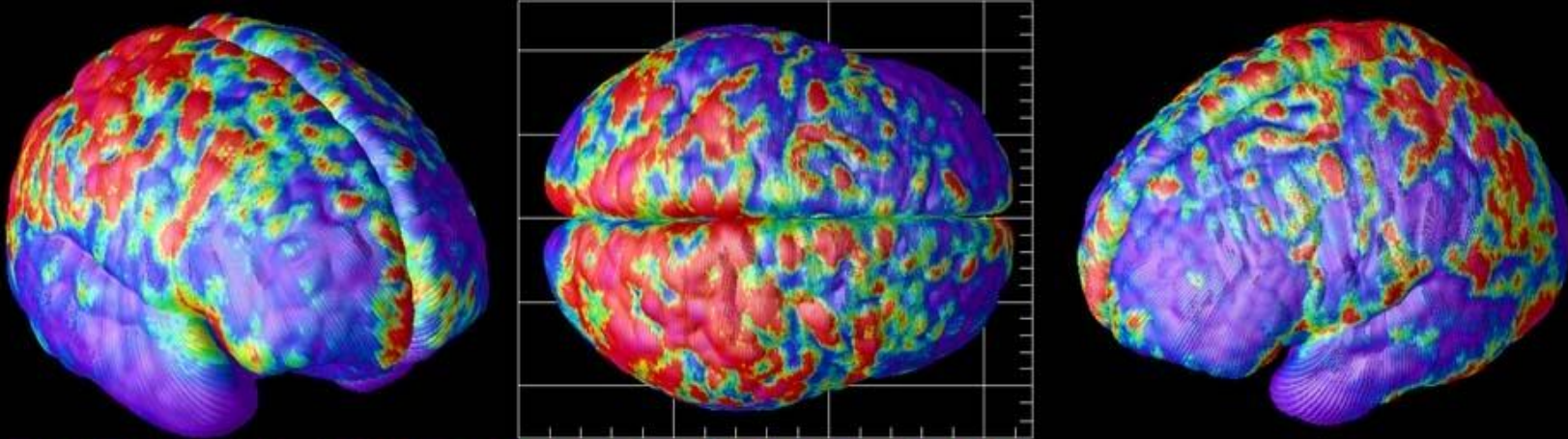
ДЕФИЦИТ СЕРОГО ВЕЩЕСТВА У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ



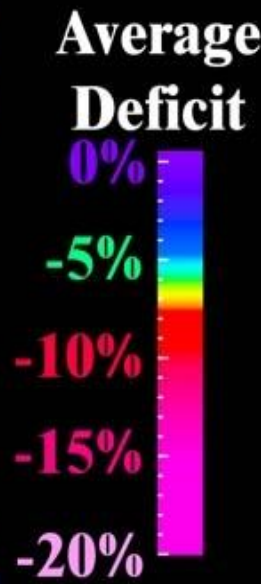
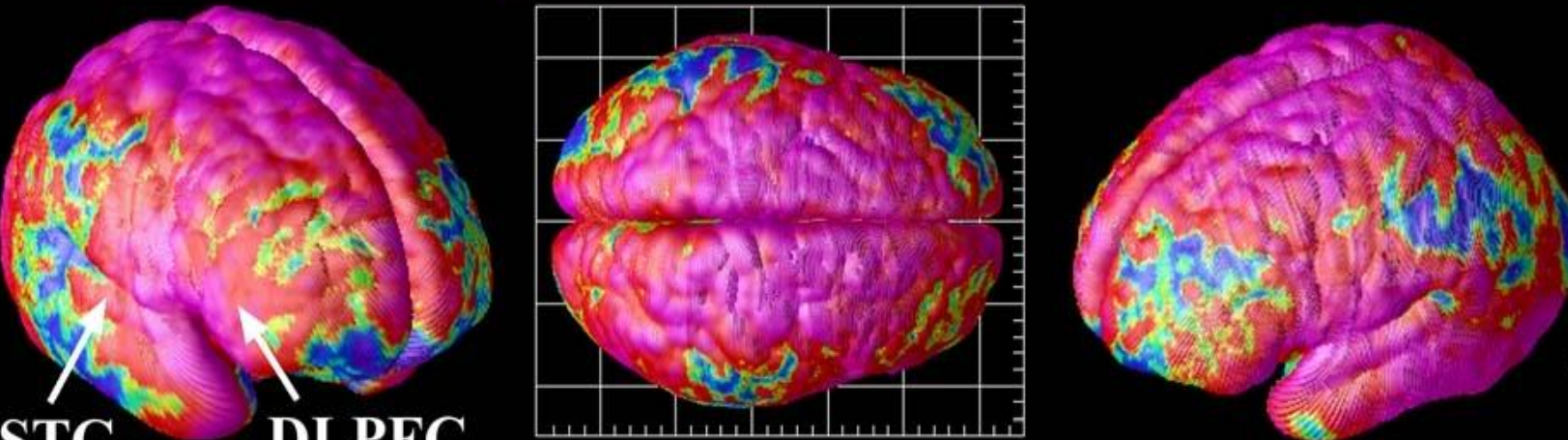
НАРАСТАЮЩИЙ ДЕФИЦИТ СЕРОГО ВЕЩЕСТВА ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Early and Late Gray Matter Deficits in Schizophrenia

EARLIEST DEFICIT



5 YEARS LATER (SAME SUBJECTS)

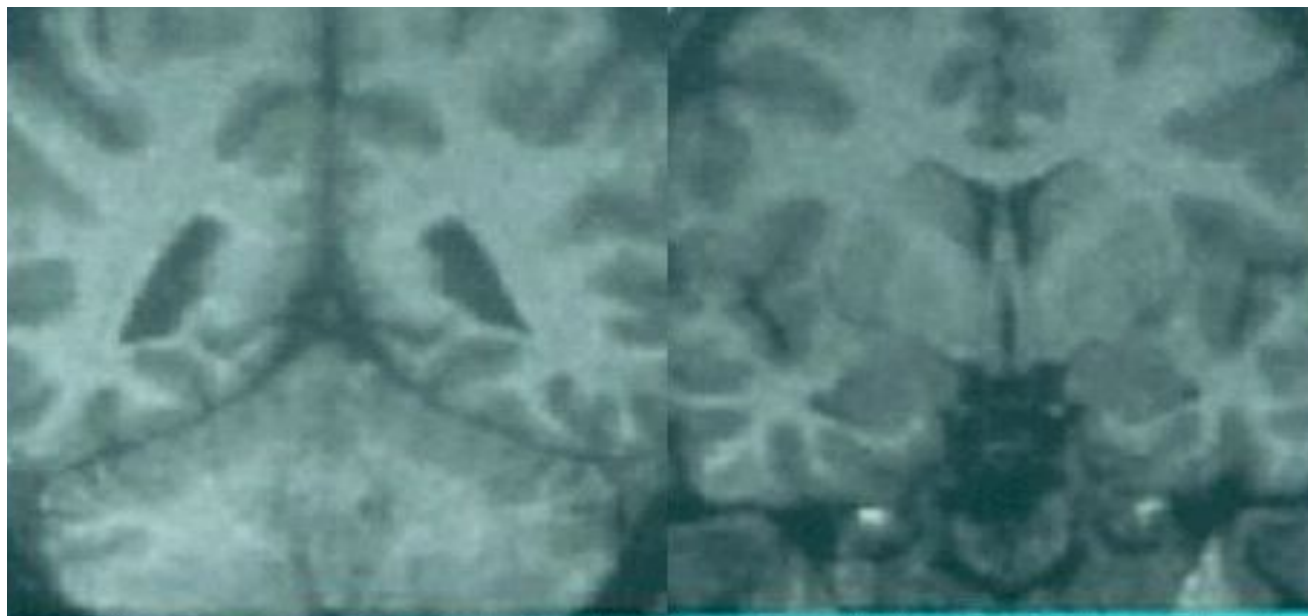


STG DLPFC

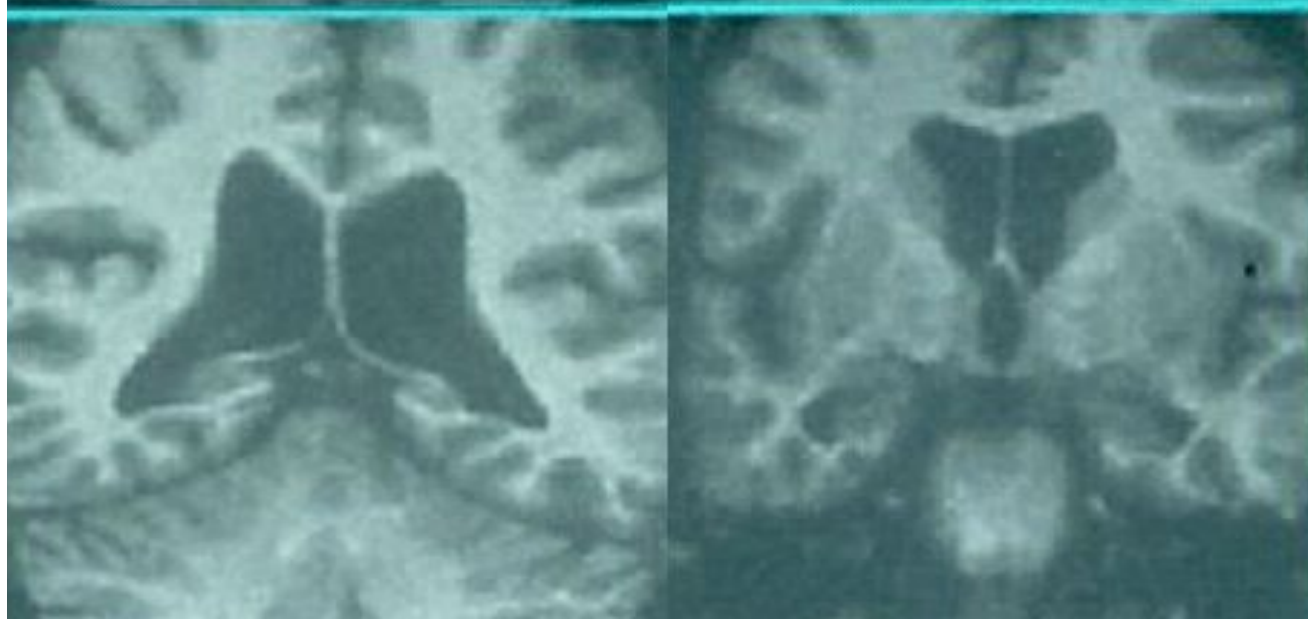
Thompson et al., 2001

ПРОДОЛЬНАЯ МРТ ДЛЯ ОЦЕНКИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ПЕРВОМ И ПОВТОРНЫХ ПРИСТУПАХ

23-летний
мужчина
Первый приступ
шизофрении

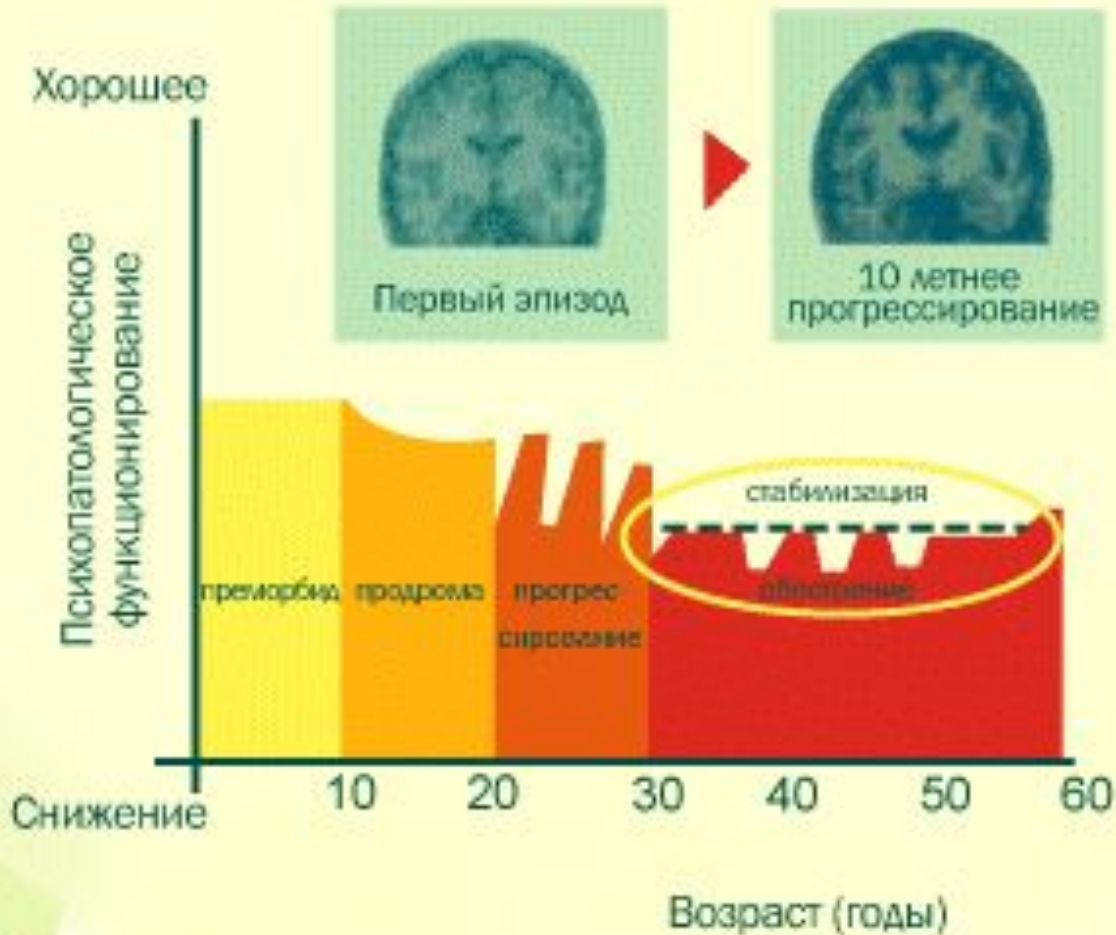


29-летний
мужчина
4 приступа
шизофрении



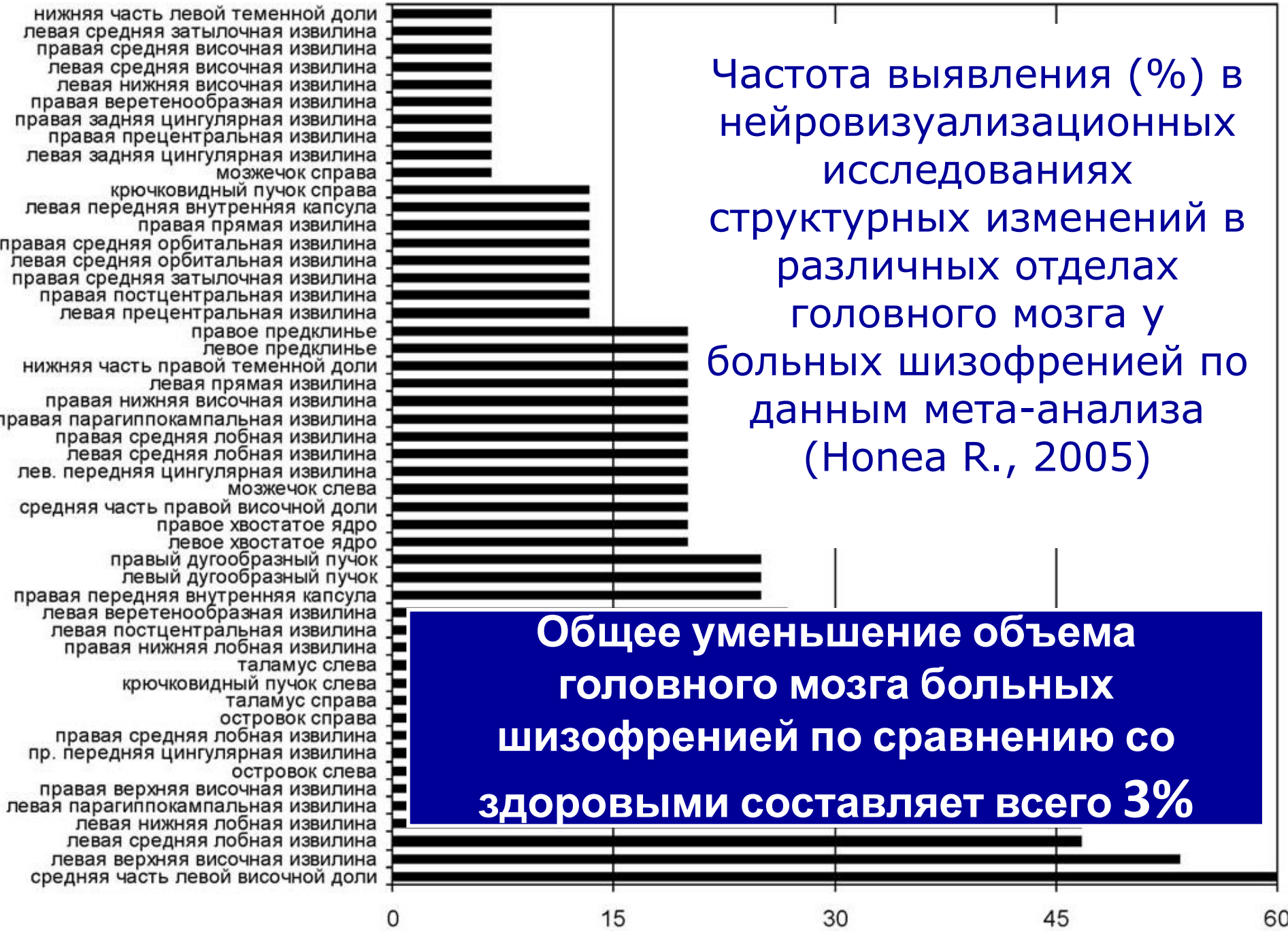
РАЗВИТИЕ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ

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)

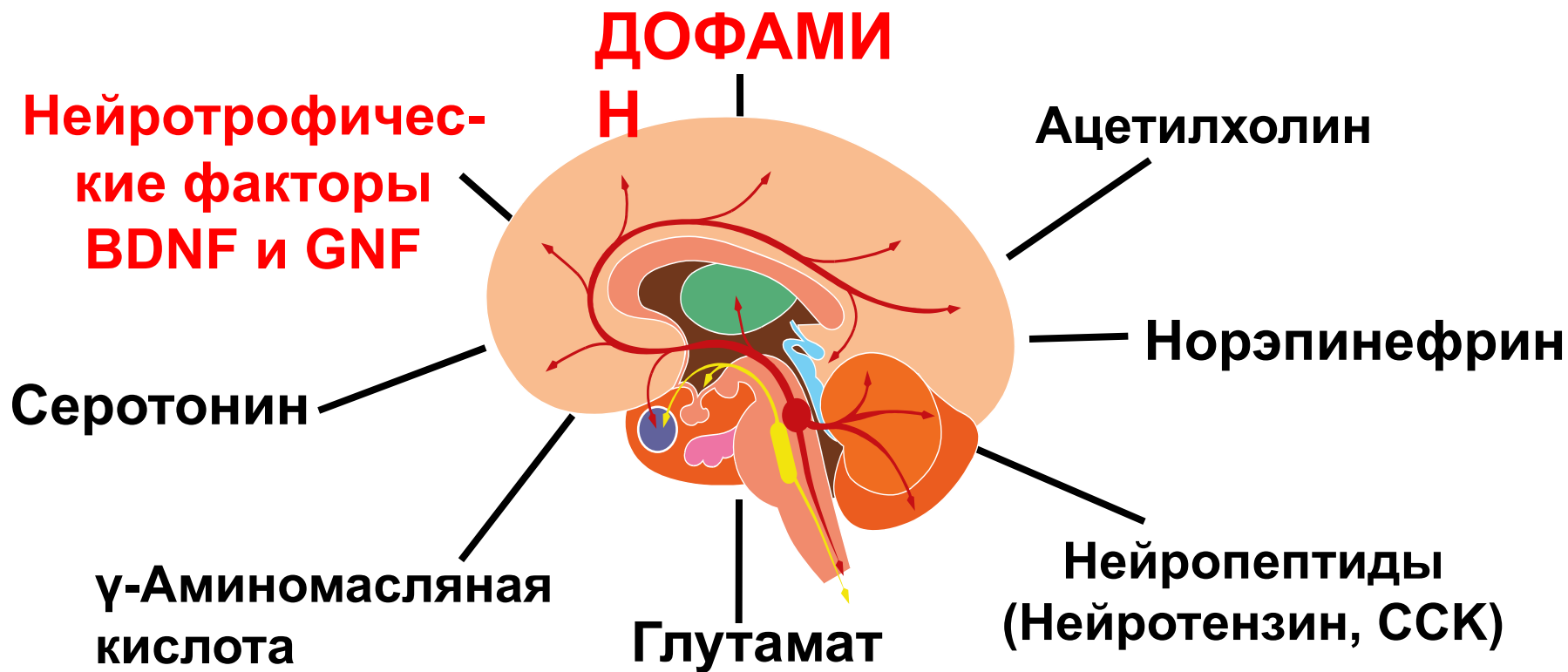


Общее уменьшение объема головного мозга больных шизофренией по сравнению со здоровыми составляет всего 3%

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

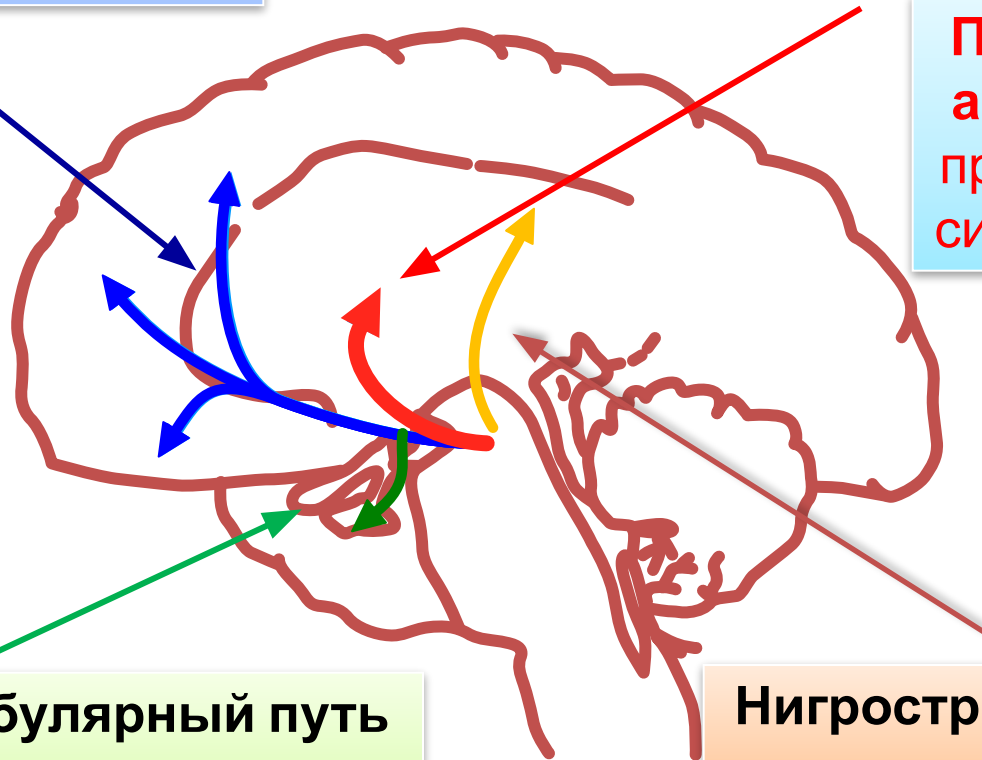
ДОФАМИНОВАЯ ГИПОТЕЗА ШИЗОФРЕНИИ

Мезокортикальный путь –
обучение и память

Мезолимбический путь – эмоции

Снижение активности:
негативная симптоматика,
когнитивные нарушения

Повышение активности:
продуктивная симптоматика



Тубероинфундибулярный путь

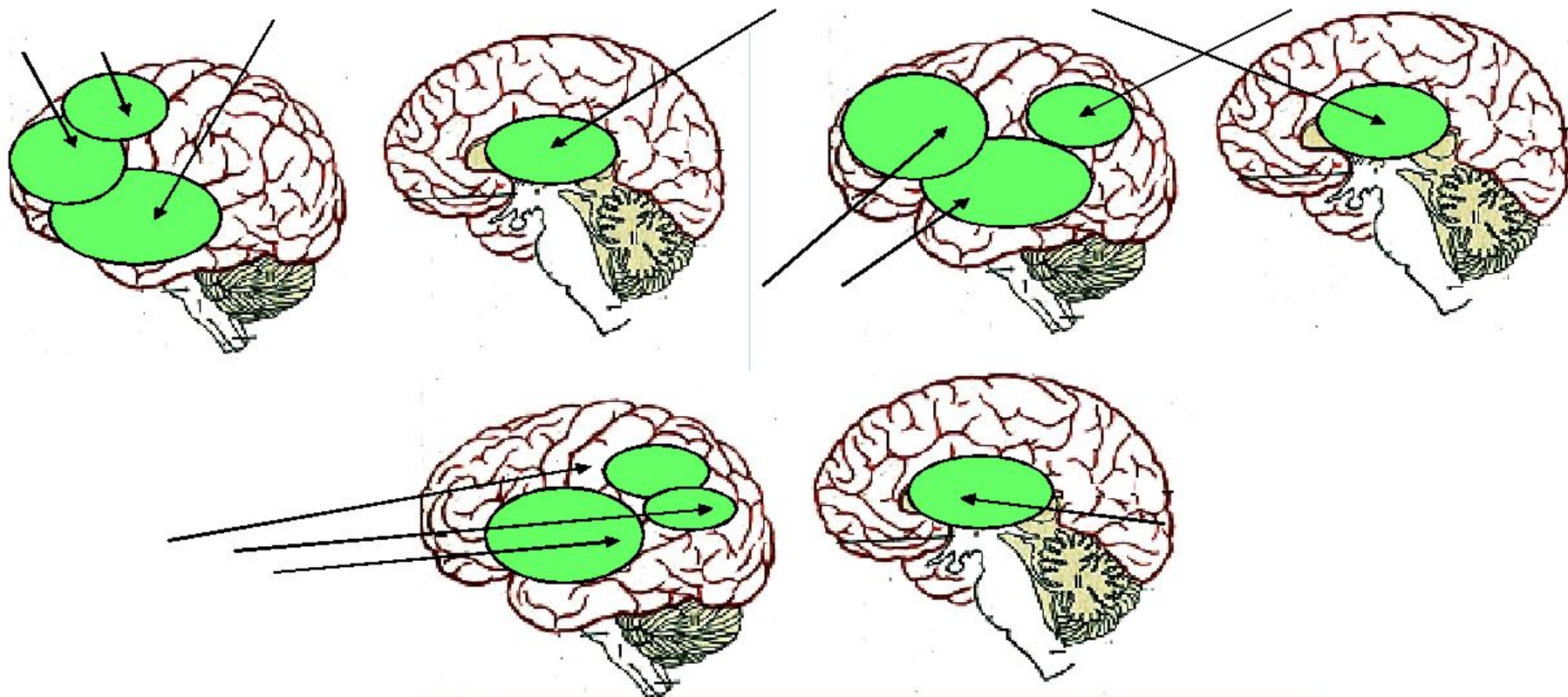
Нигростриарный путь

–
регуляция пролактина

–
двигательная
регуляция

ТОПОГРАФИЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ

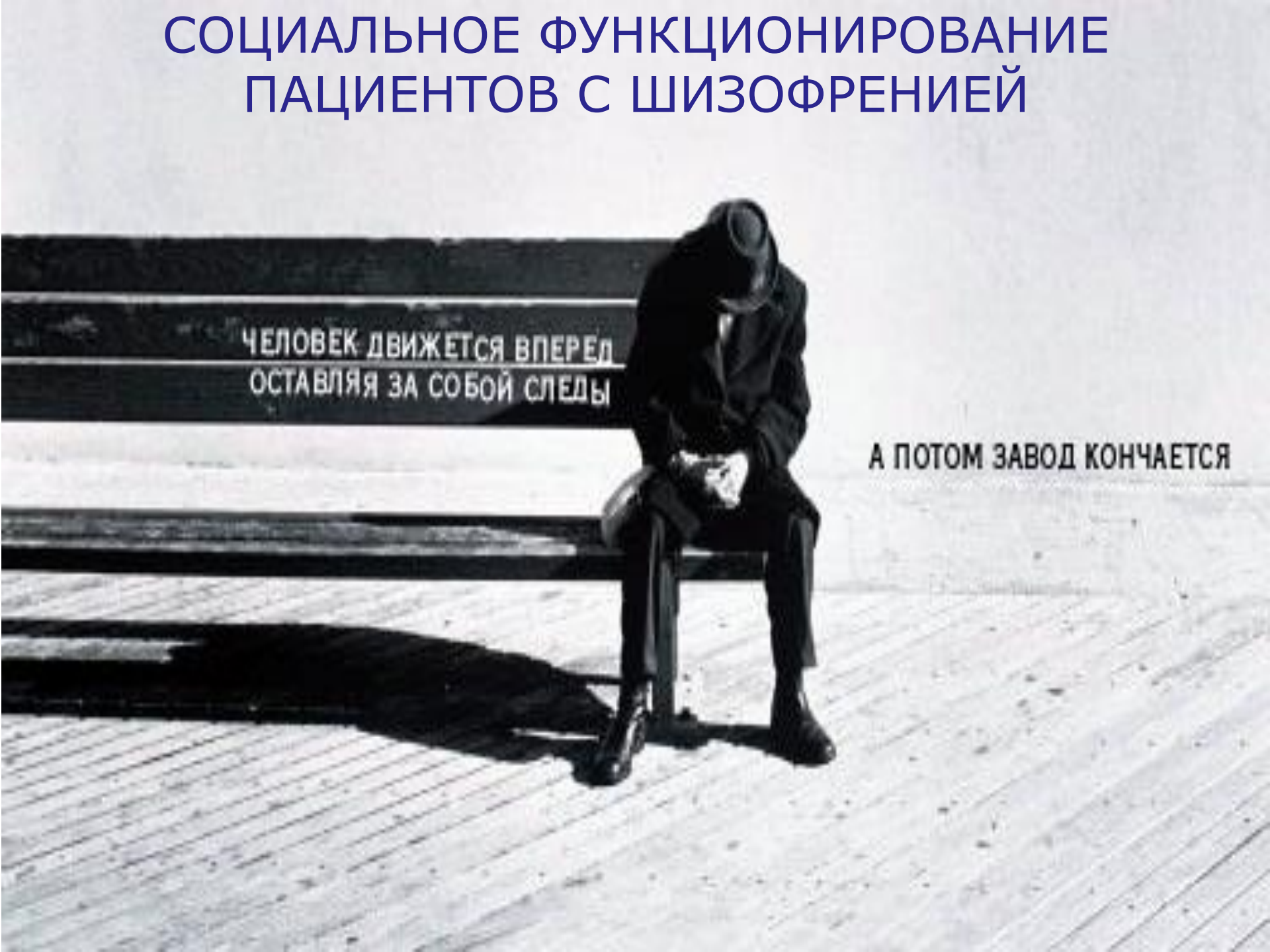
~~Кататонический синдром~~ ШИЗОФРЕНИИ



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

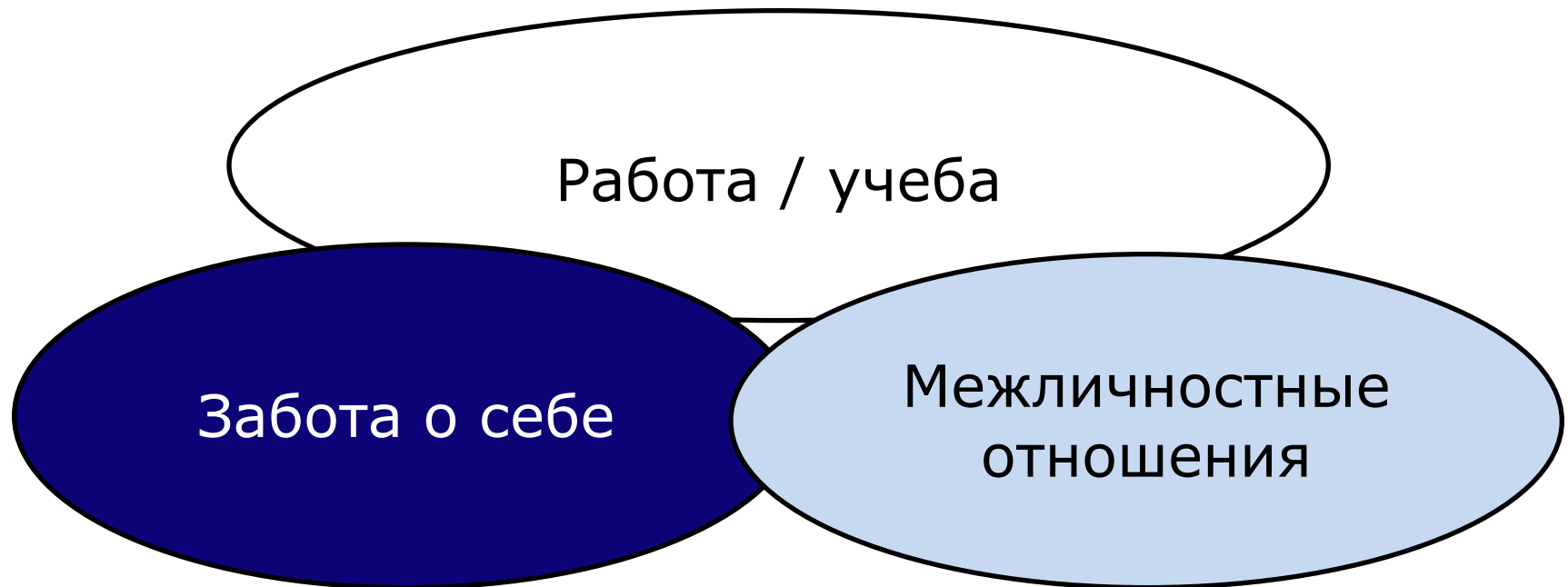
ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- 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)¹:

- 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 семей²:

- Прогресс личной независимости и социального функционирования приносит надежду на будущее

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

²Lehman, 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.

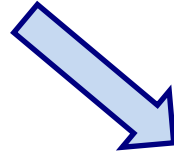
Swartz, et al. // Am. J. Psychiatry, 2007. 164: 428-436.

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

НЕЙРОКОГНИТИВНЫЕ И СОЦИАЛЬНО-КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ВЛИЯЮТ НА РЕЗУЛЬТАТ РЕАБИЛИТАЦИИ

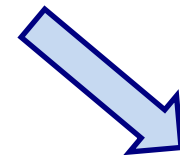
НЕЙРОКОГНИТИВНЫЙ СТАТУС

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



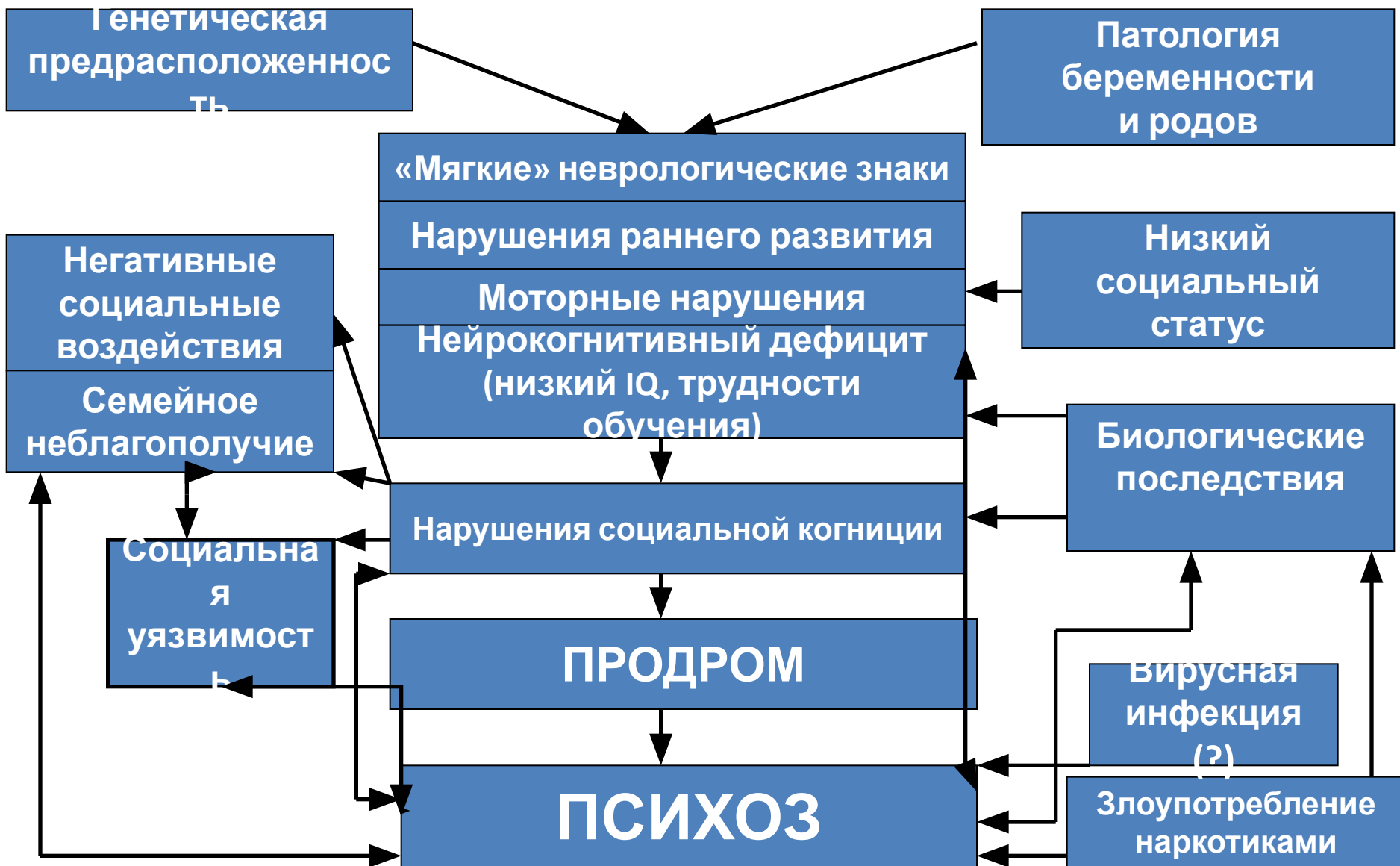
СОЦИАЛЬНО-КОГНИТИВНЫЙ СТАТУС

- Эмоциональное опознавание
- Самооценка
- Бытовая компетентность

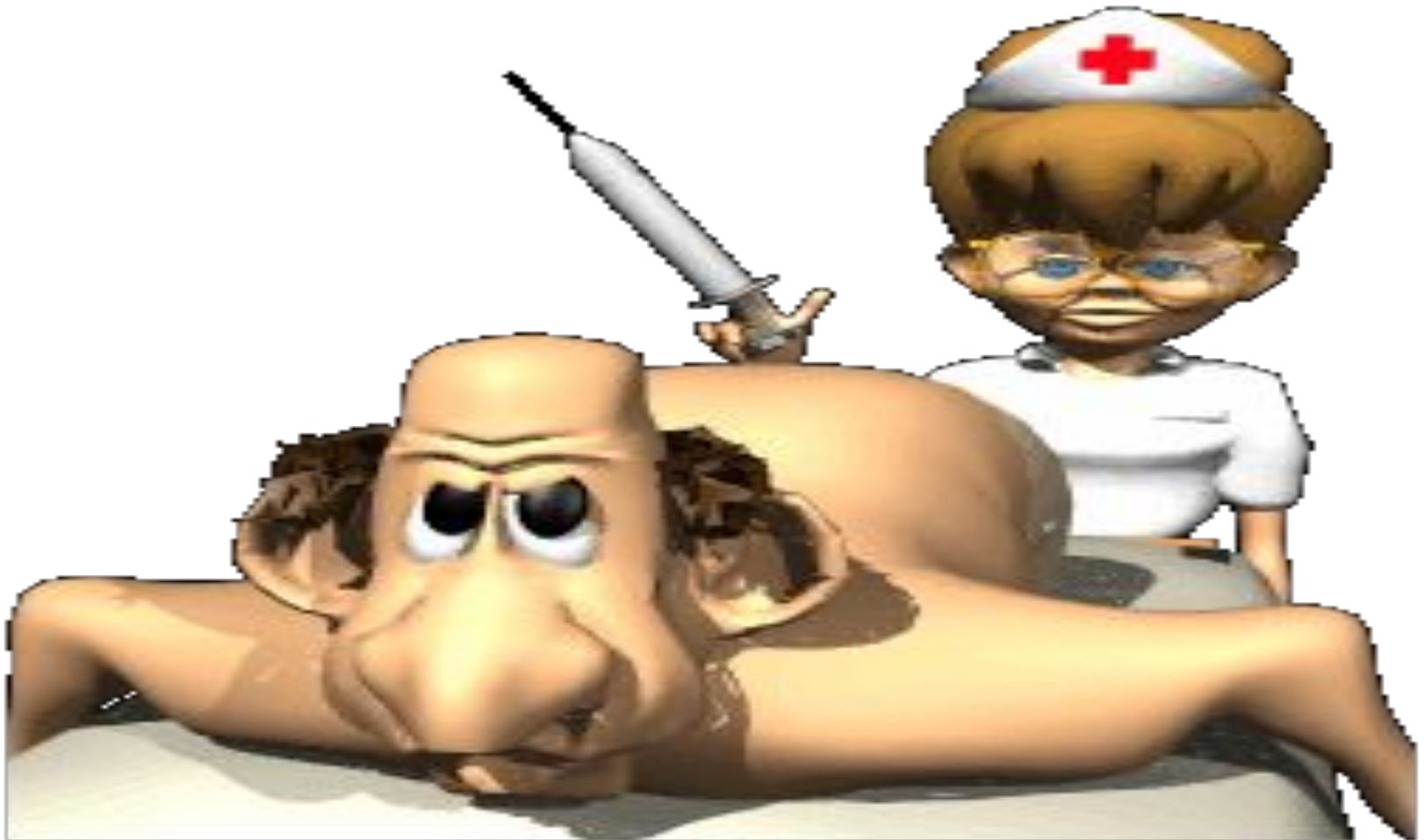


РЕЗУЛЬТАТ
РЕАБИЛИТАЦИИ

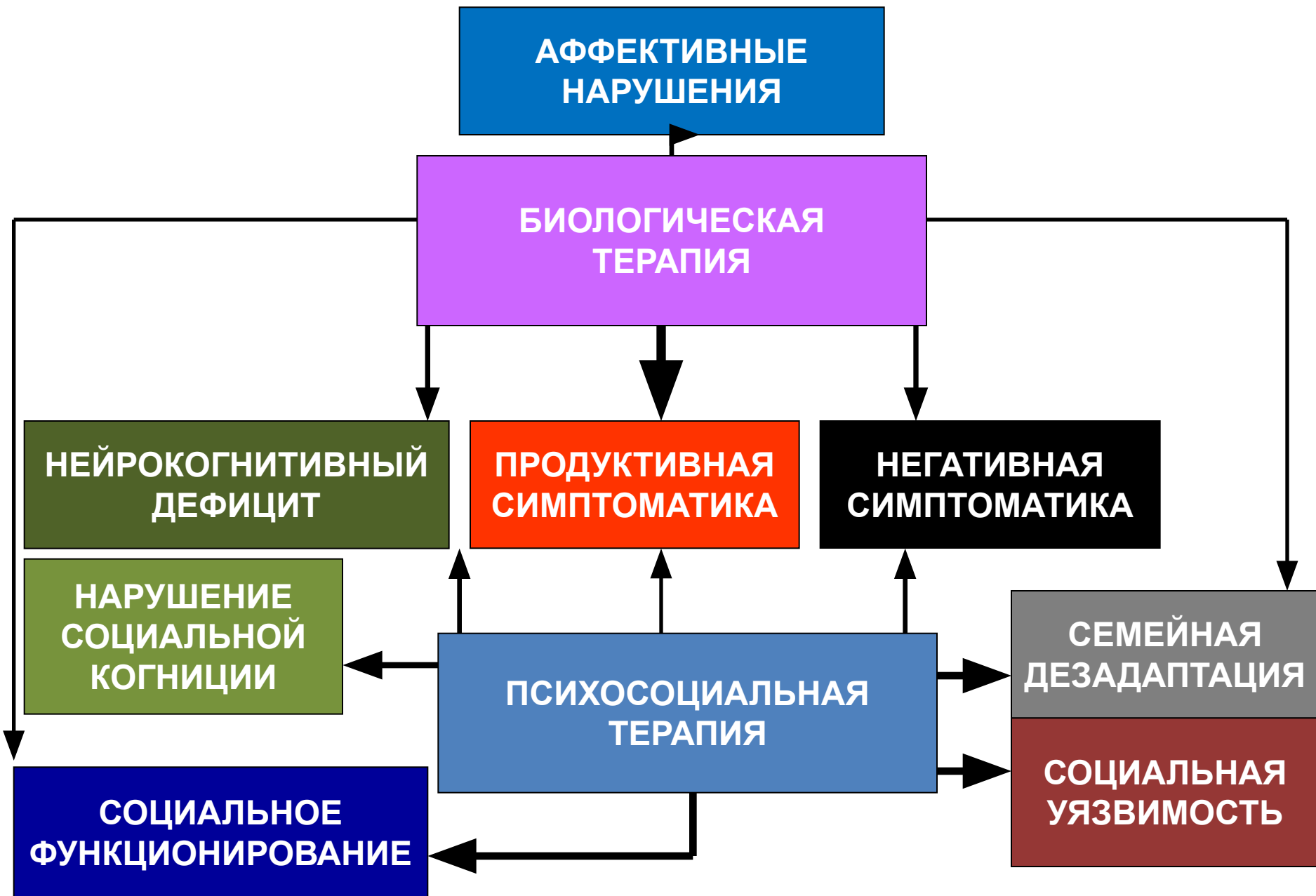
БИОПСИХОСОЦИАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ РАЗВИТИЯ ШИЗОФРЕНИИ



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)

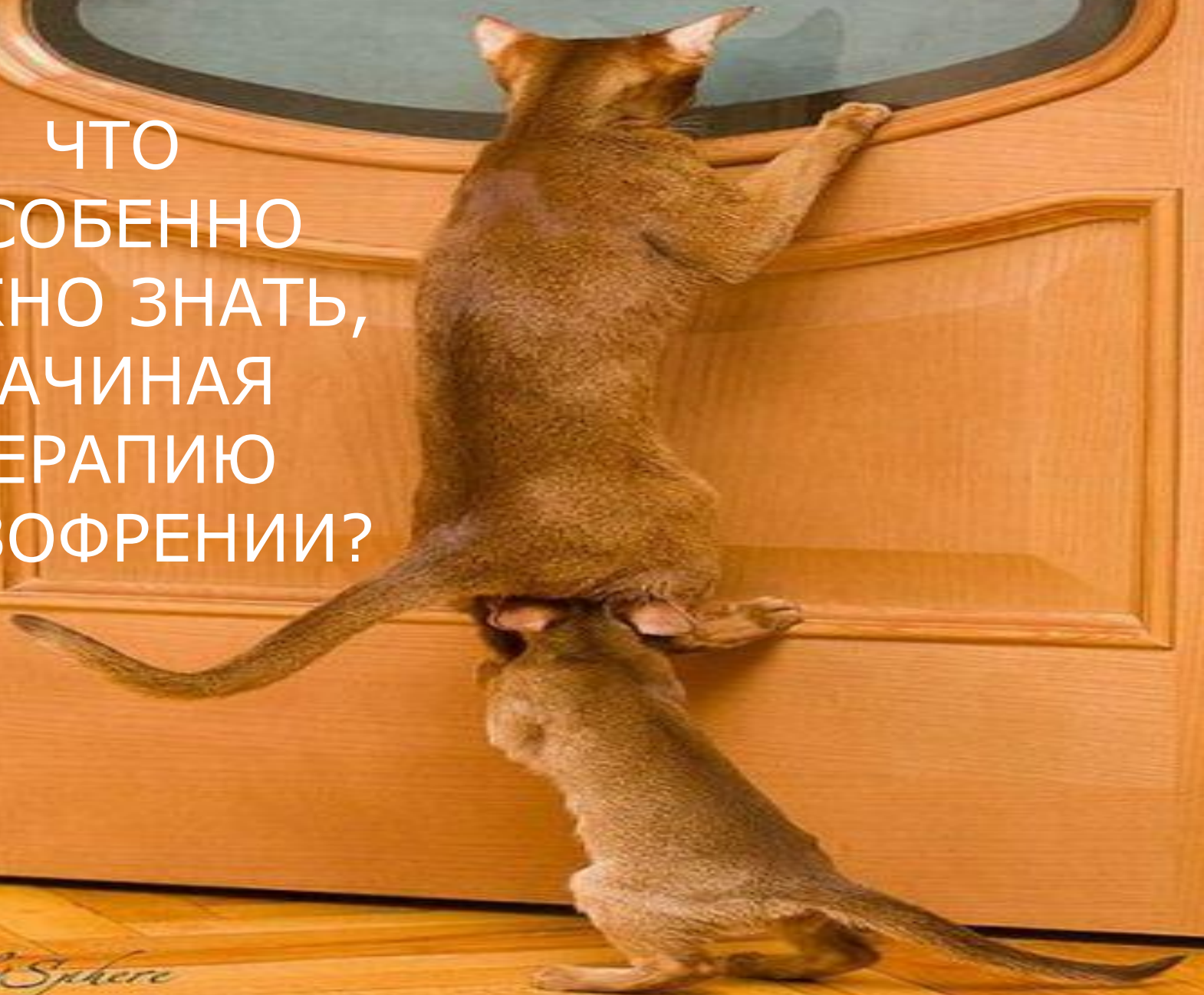


3. **Выздоровление**
(отсутствие психопатологической симптоматики и достижение функциональной и социальной автономии)

КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ

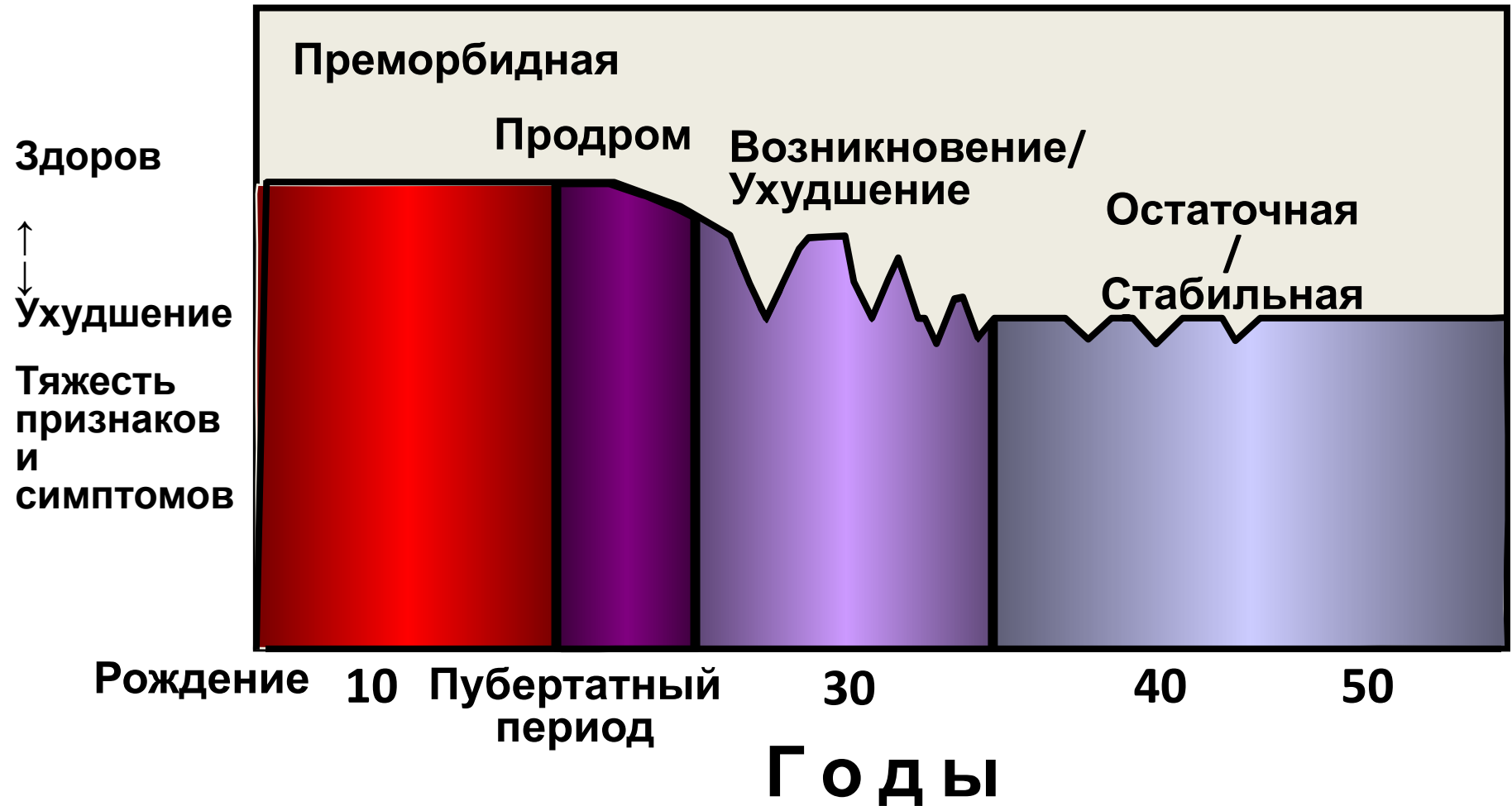
- Клиническая эффективность
- Побочные действия и безопасность
- Динамика социального функционирования и качества жизни
- Влияние на нейрокогнитивный дефицит
- Экономическая эффективность

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

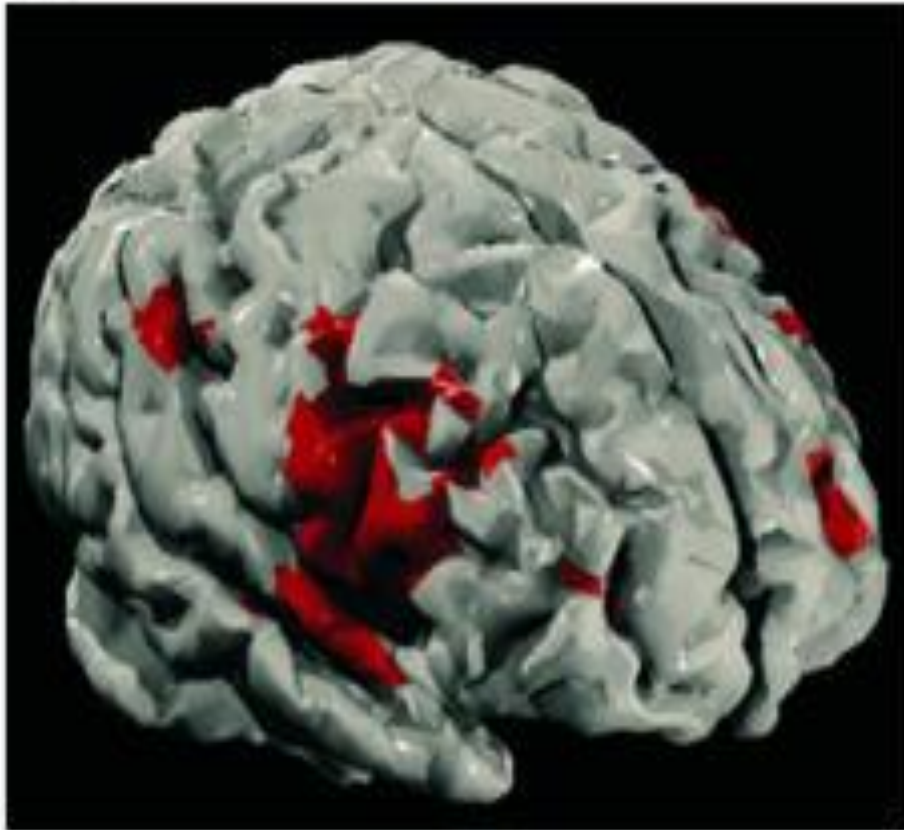
Мощный трофический фактор холинергических
нейронов переднего мозга, участвующих в
КОГНИТИВНЫХ процессах

Уровень NGF у хронических шизофреников на
фоне терапии атипичными антипсихотиками
повышается

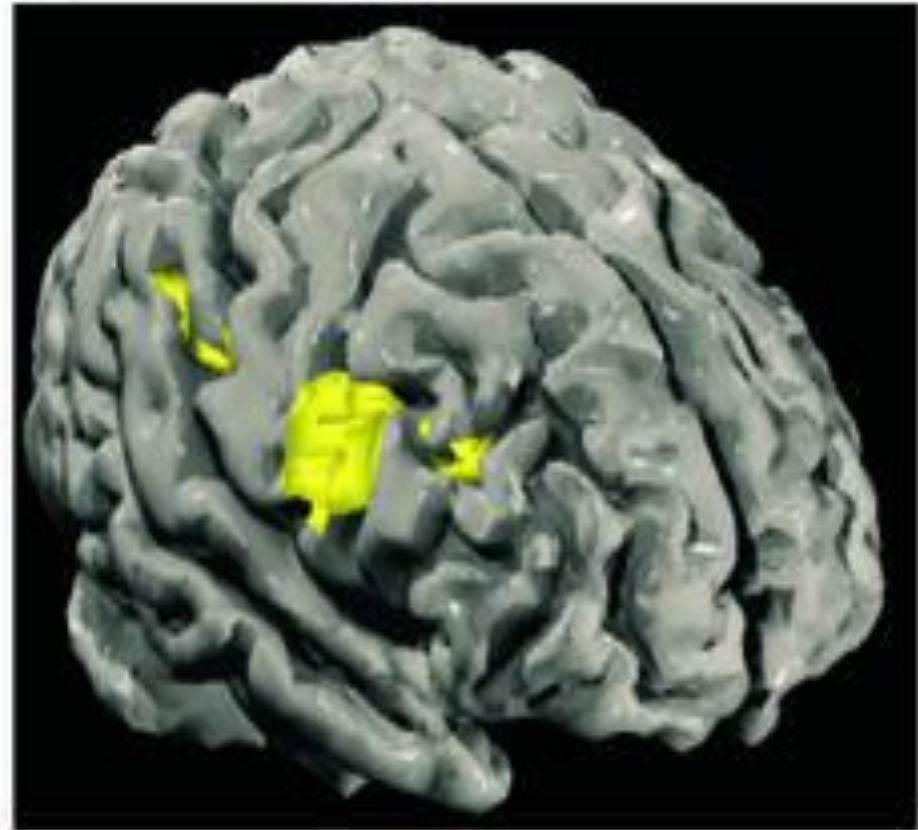
Типичные нейролептики данным эффектом не
обладают

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, дисбулия

ПД, госпитализм,
негативное
влияние ПД

Субстрат
дефицитарные:
стойкая апатия

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



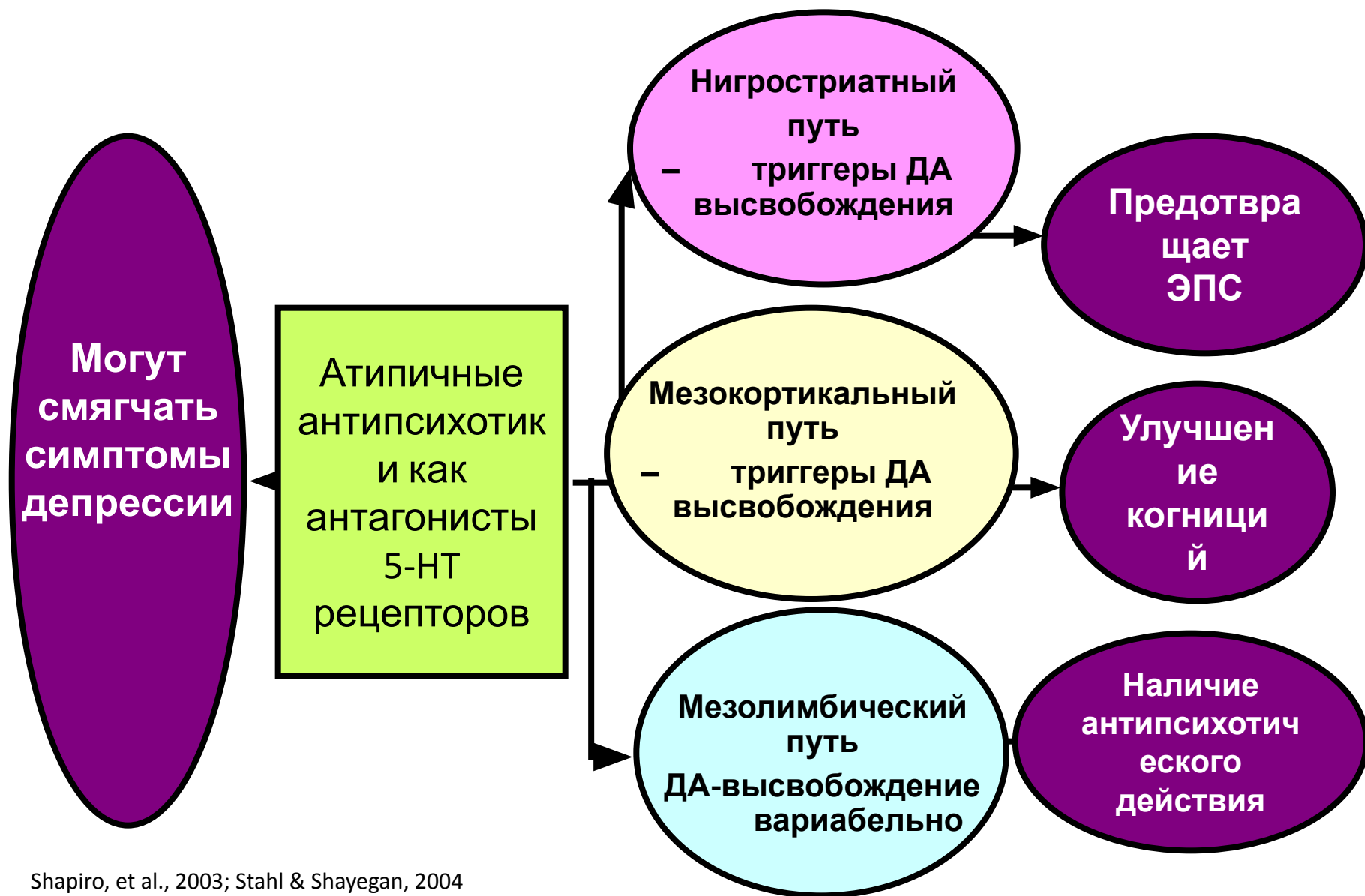
ВЛИЯНИЕ НА НЕЙРОКОГНИТИВНЫЙ ДЕФИЦИТ

- 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-HT _{2A}	редукция негативных симптомов улучшение когнитивных функций	
5-HT _{2C}	противотревожный эффект	
D ₂	редукция позитивных симптомов	экстрапирамидные побочные эффекты
H ₁	седативный эффект	седативный эффект
α_1	седативный эффект	кардиоваскулярные побочные эффекты
α_{2A}	антидепрессивный эффект	увеличение объема сердечного выброса

ЭФФЕКТЫ БЛОКАДЫ 5-HT-R 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)

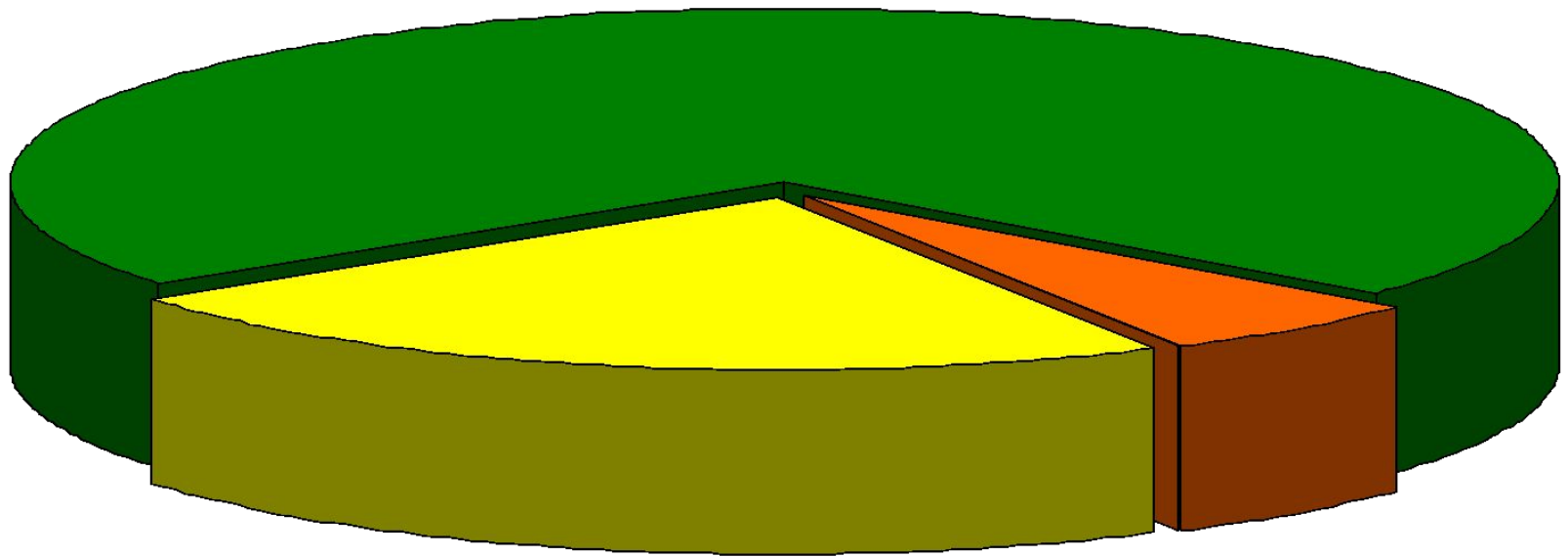
ПРОФИЛЬ РЕЦЕПТОРНОГО СВЯЗЫВАНИЯ АНТИПСИХОТИКОВ

Рецепторы	ГАЛ	АМС	КЛОЗ	ОЛЗ	РИСП	КВЕТ	ЗИПР	АРИП	СЕРТ
D ₁	+	-	+	++	+	-	+	-	++
D ₂	++++	++++	+	++	+++	+	+++	++++	+++
D ₃	+++	++	+	+	++	-	++	++	++
D ₄	+++	++	++	++	-	-	++	+	+
5-HT _{1A}	-	-	-	-	-	-	+++	++	-
5-HT _{1D}	-	-	-	-	+	-	+++	+	-
5-HT _{2A}	+	-	+++	+++	++++	++	++++	+++	++++
5-HT _{2C}	-	-	++	++	++++	++++	++++	+	++
5-HT ₆	-	-	++	++	-	-	+	+	-
5-HT ₇	-	-	++	-	+++	-	++	++	-
α ₁	+++	-	+++	++	+++	+++	++	+	++
α ₂	-	-	+	+	++	-	-	+	+
H ₁	-	-	+++	+++	-	++	-	+	+
M ₁	-	-	++++	+++	-	++	-	-	-

- 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



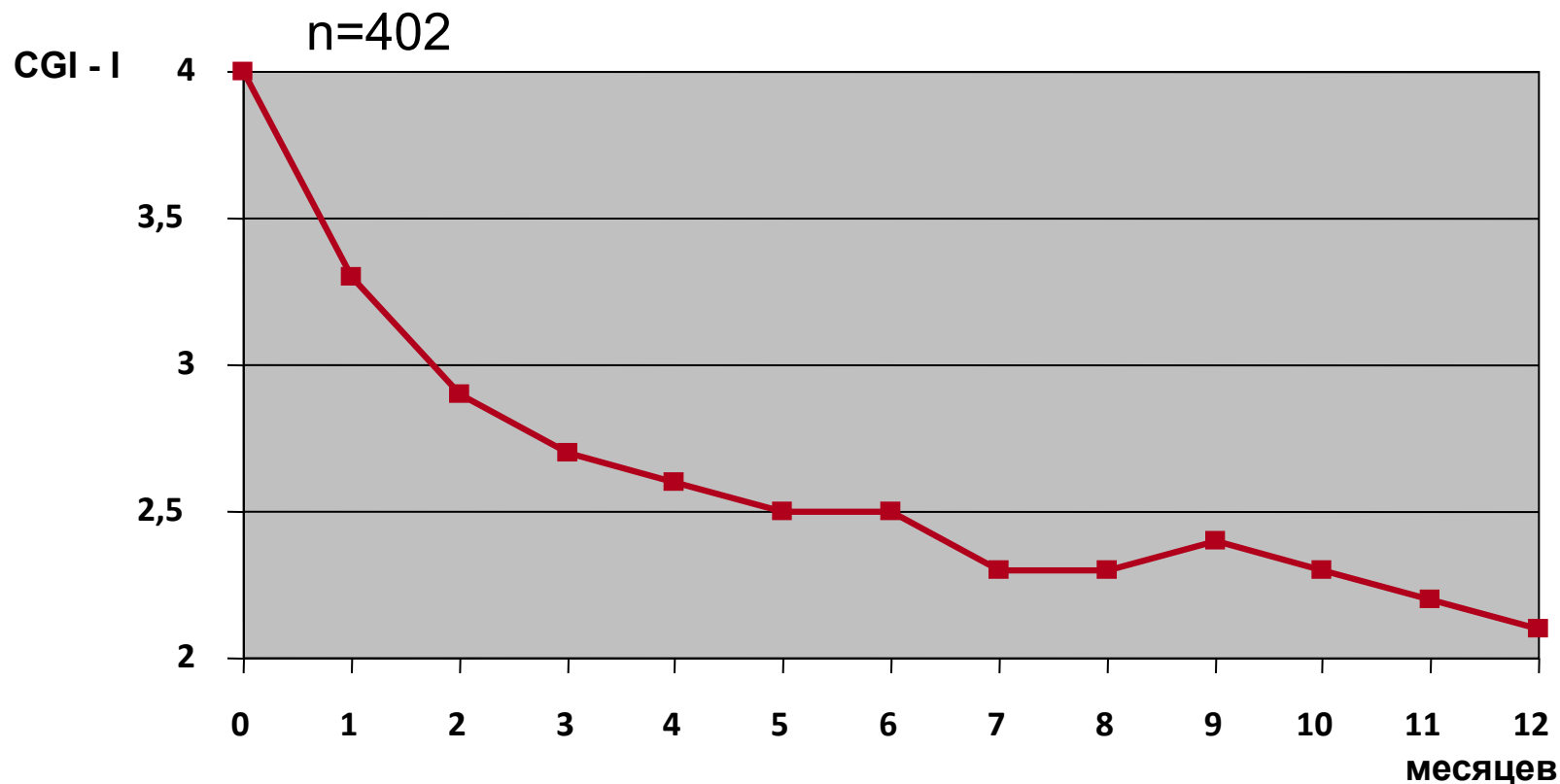
СЕРДОЛЕКТ (СЕРТИНДОЛ)



ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ

СЕРДОЛЕКТ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ

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

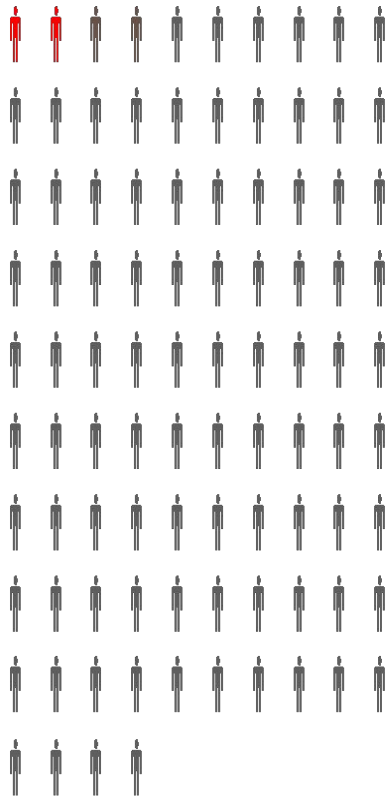


Открытое 12 месячное исследование

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

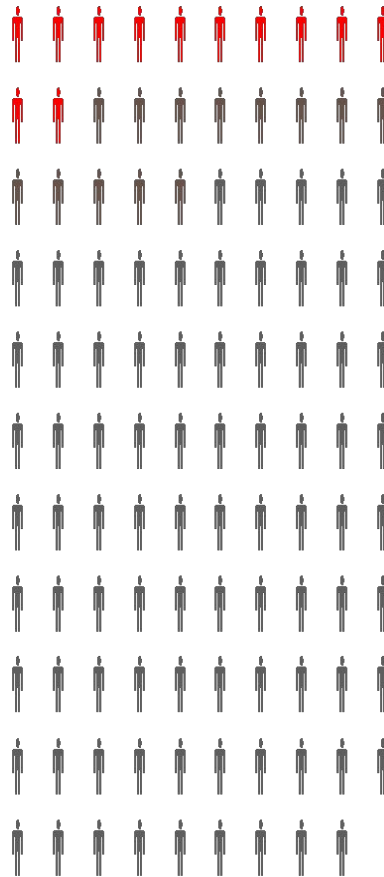
Tamminga, et al., 1997

СЕРДОЛЕКТ: МИНИМУМ ГОСПИТАЛИЗАЦИЙ



Сертиндол

94 больных



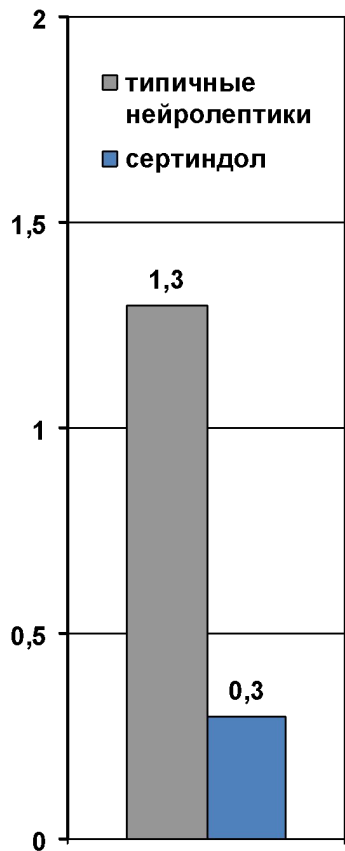
Галоперидол

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



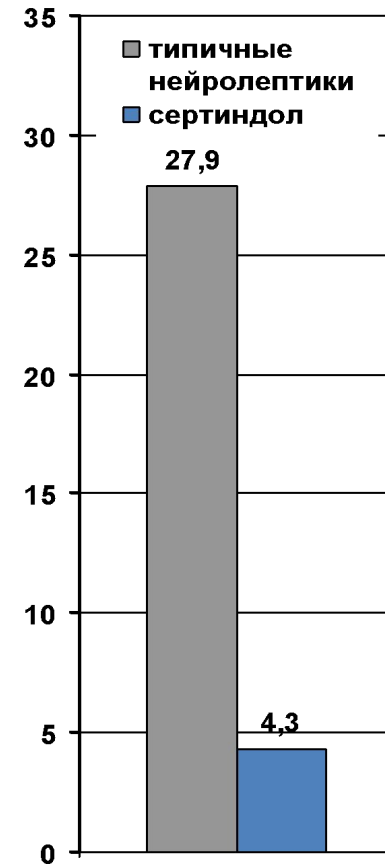
★ При переводе больных шизофренией с типичных нейролептиков на сертиндол

★ 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

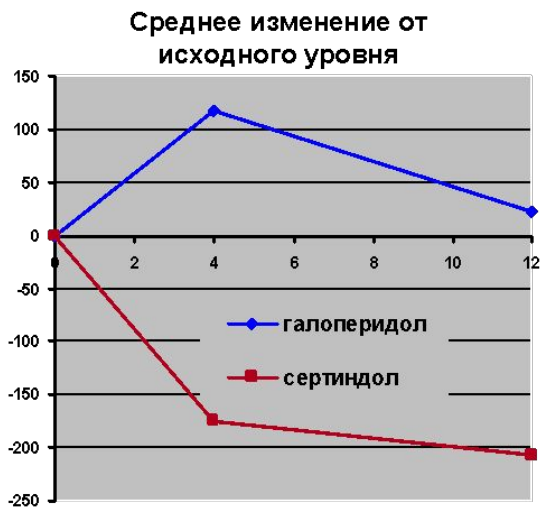
- Длительная терапия Сердолектом
 - Прогрессивное улучшение состояния больных
 - Уменьшение числа рецидивов и госпитализаций
 - Повышение качества жизни пациентов

СЕРДОЛЕКТ (СЕРТИНДОЛ) И КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ

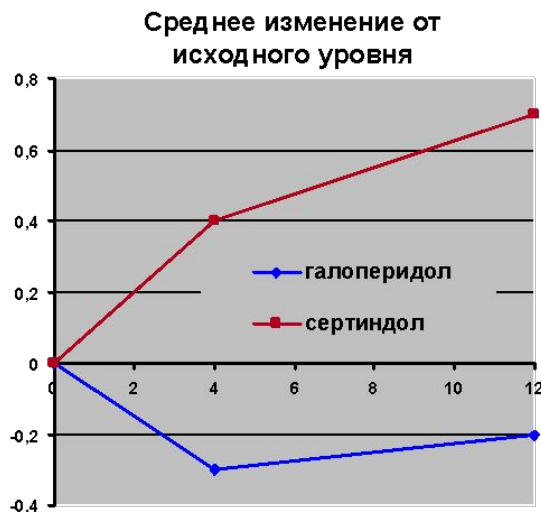


СЕРТИНДОЛ: ВЛИЯНИЕ НА КОГНИТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ

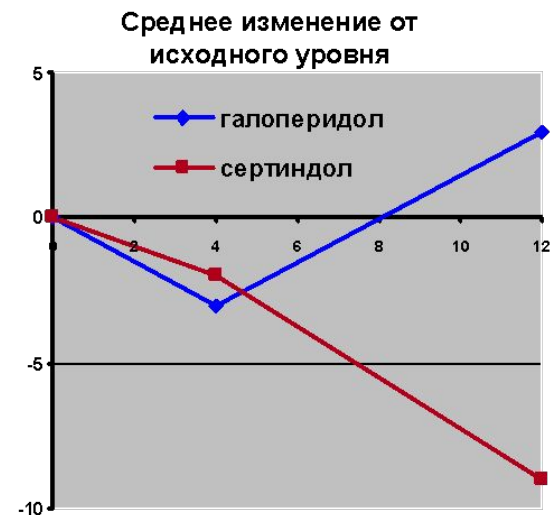
- Нейрокогнитивное тестирование (Lis, 2003)
- Сердолект (в отличие от галоперидола)
 - Улучшает когнитивное функционирование больных шизофренией
 - Позитивно воздействует на:
 - Внимание и скорость обработки информации
 - Кратковременную и рабочую память
 - Исполнительские функции



Время реакции



Память - тест на запоминание цифр (Digit Span)

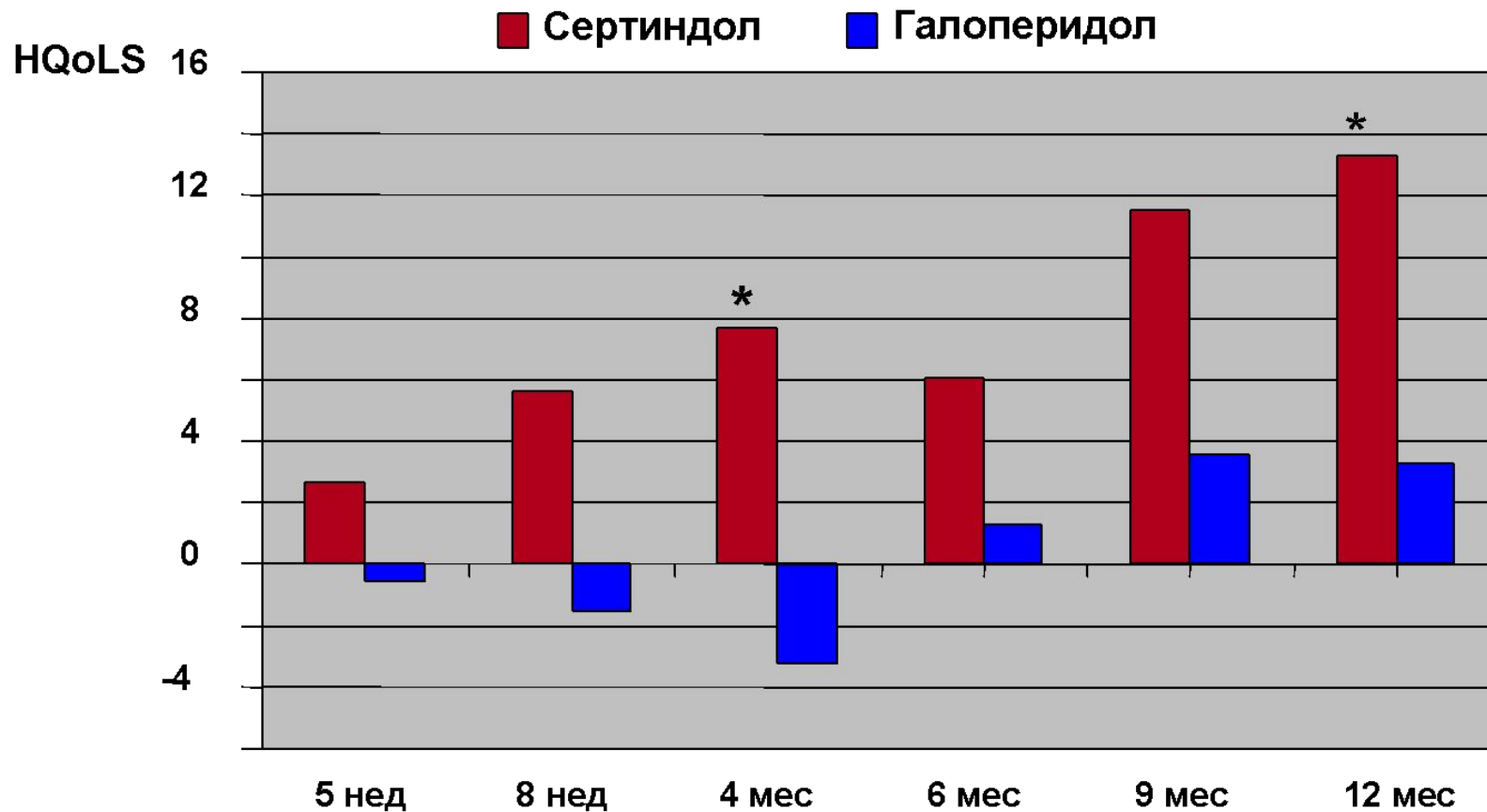


Исполнительные функции -
Висконсинский тест на сортировку карточек

СЕРДОЛЕКТ (СЕРТИНДОЛ) И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ



СЕРДОЛЕКТ: УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ



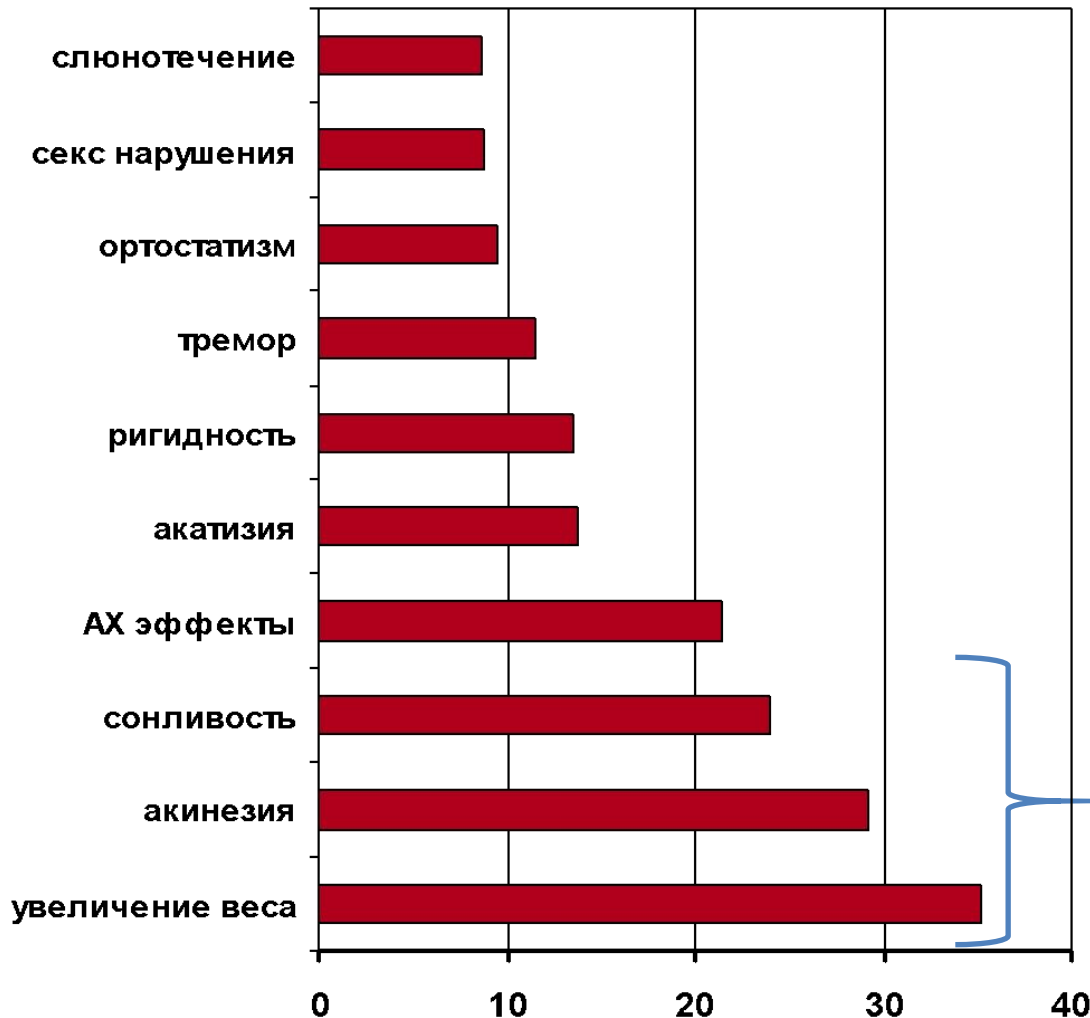
* $p \leq 0,05$ по сравнению с галоперидолом
Среднее изменение от исходного уровня

ПРОБЛЕМЫ АНТИПСИХОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ



СЕРДОЛЕКТ И КОМПЛАЕНС

НЕПЕРЕНОСИМЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ, ПРИВЕДШИЕ К НЕКОМПЛАЕНТНОСТИ



- 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)

Сертиндол	Нет седации
Амисульприд	Некоторая седация
Арипипразол	Некоторая седация
Рisperидон	Некоторая седация
Зипразидон	Некоторая седация
Оланзапин	Умеренная седация
Кветиапин	Умеренная седация
Клозапин	Выраженная седация

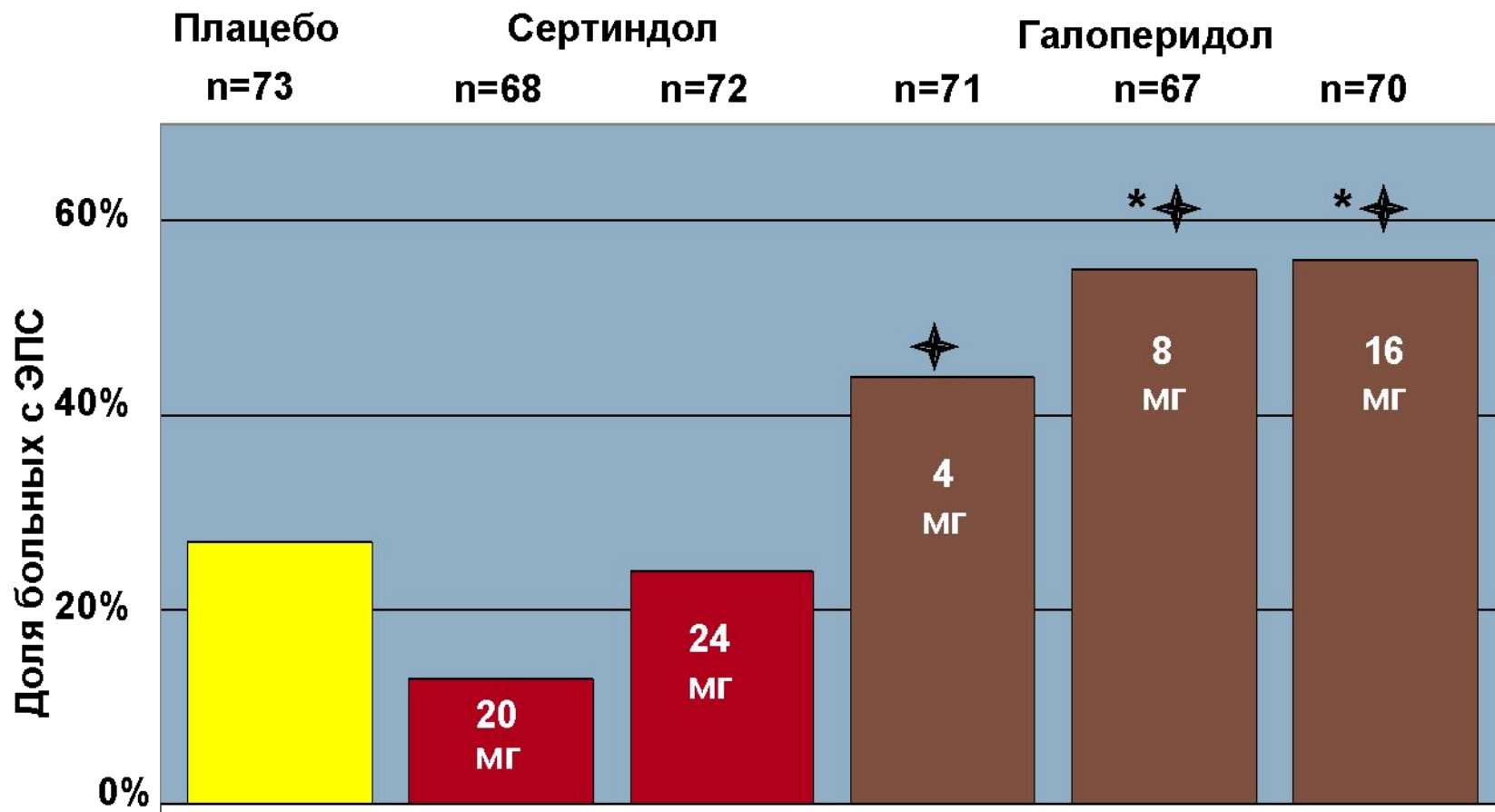


ПРОБЛЕМЫ АНТИПСИХОТИЧЕСКО Й ТЕРАПИИ

СЕРДОЛЕКТ И
ЭКСТРАПИРАМИДНАЯ
СИМПТОМАТИКА

ЧАСТОТА ЭПС ПРИ ПРИЕМЕ СЕРТИНДОЛА И ГАЛОПЕРИДОЛА

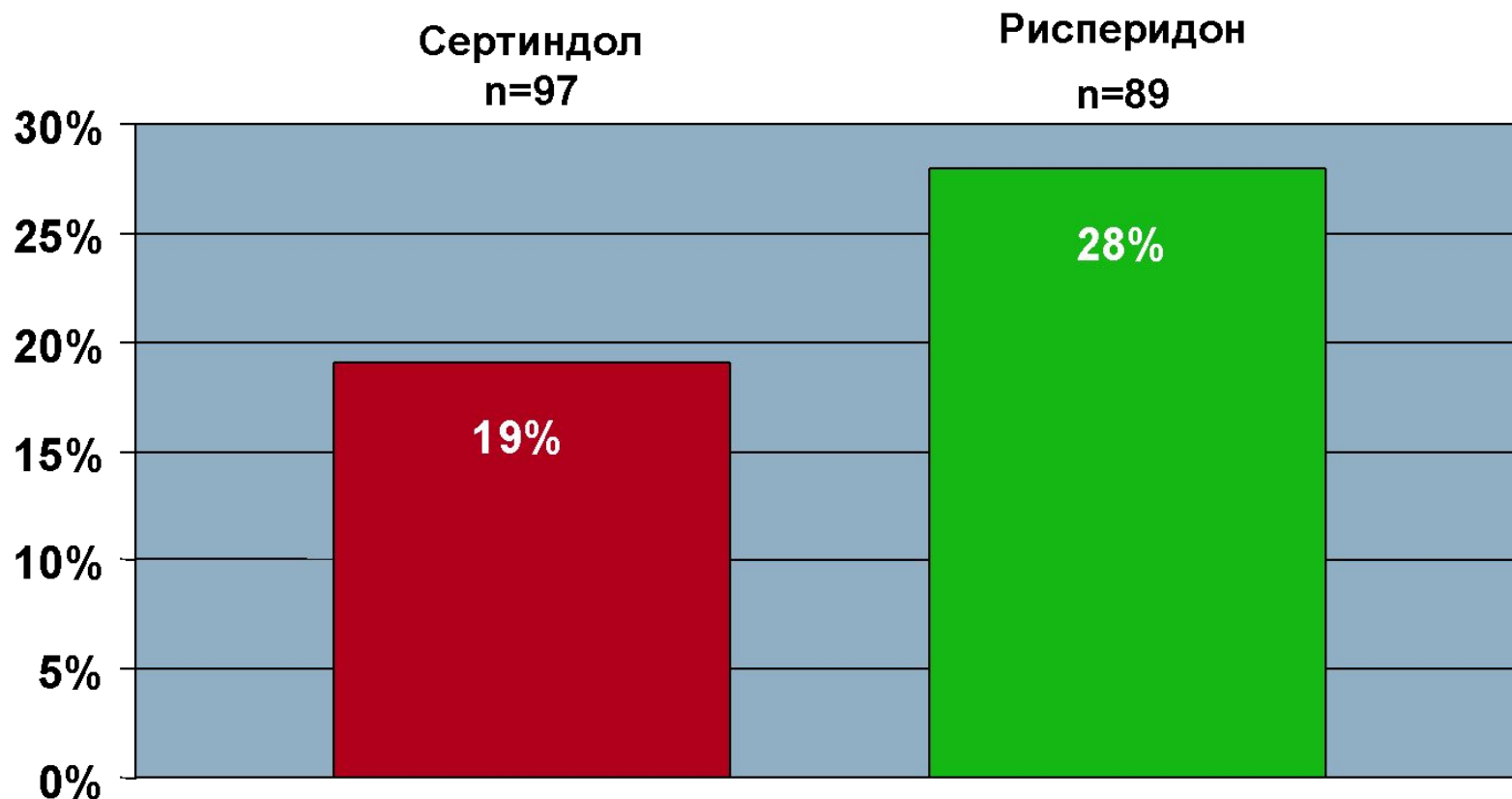
- Плацебо уровень ЭПС при приеме сертиндола



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

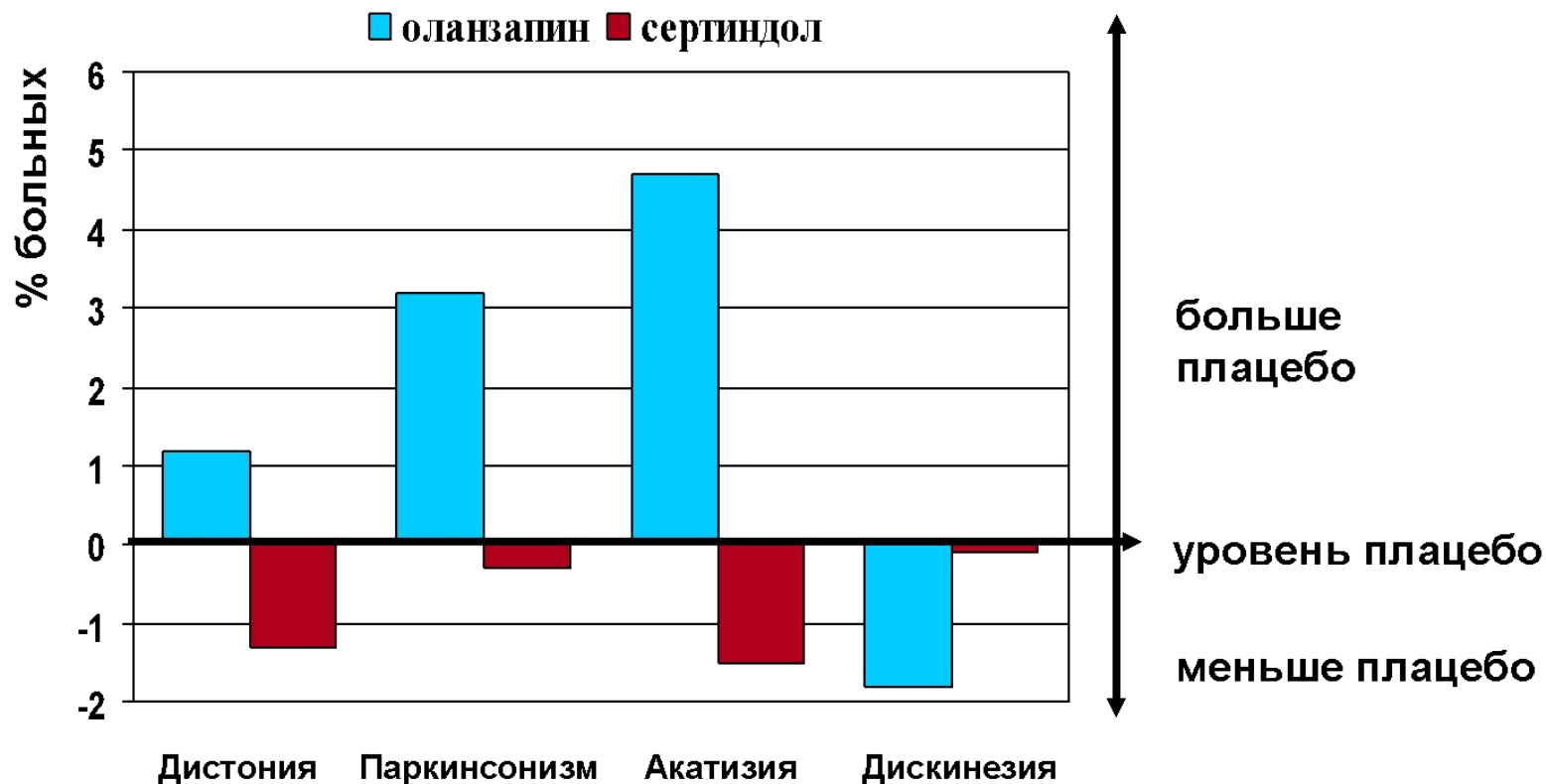
ФРАНЦУЗСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ: ЧАСТОТА ЭПС

Сертиндол реже, чем рисперидон сопровождается развитием ЭПС



ЧАСТОТА ЭПС

СЕРТИНДОЛ, ОЛАНЗАПИН И ПЛАЦЕБО



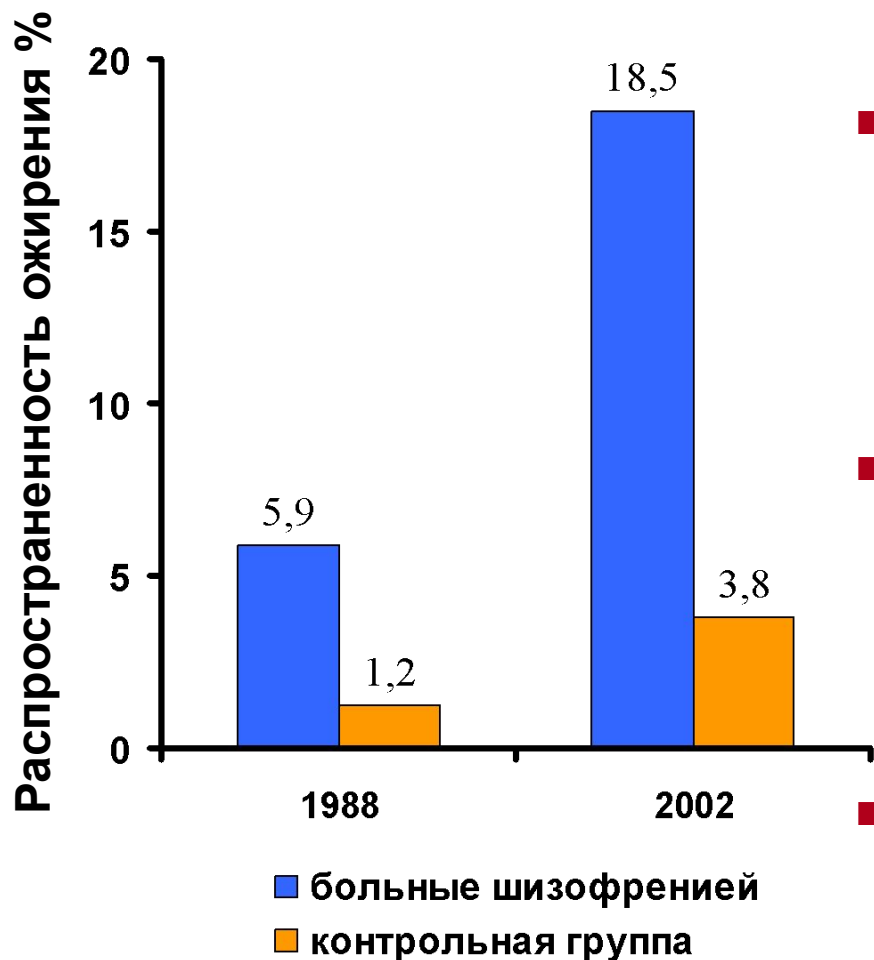
- Сертиндол
 - ЭПС возникают реже или не чаще, чем при приеме плацебо
- Оланзапин
 - Только дискинезия – реже, чем при приеме плацебо
 - Остальные симптомы – чаще чем при приеме плацебо

ПРОБЛЕМЫ АНТИПСИХОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ



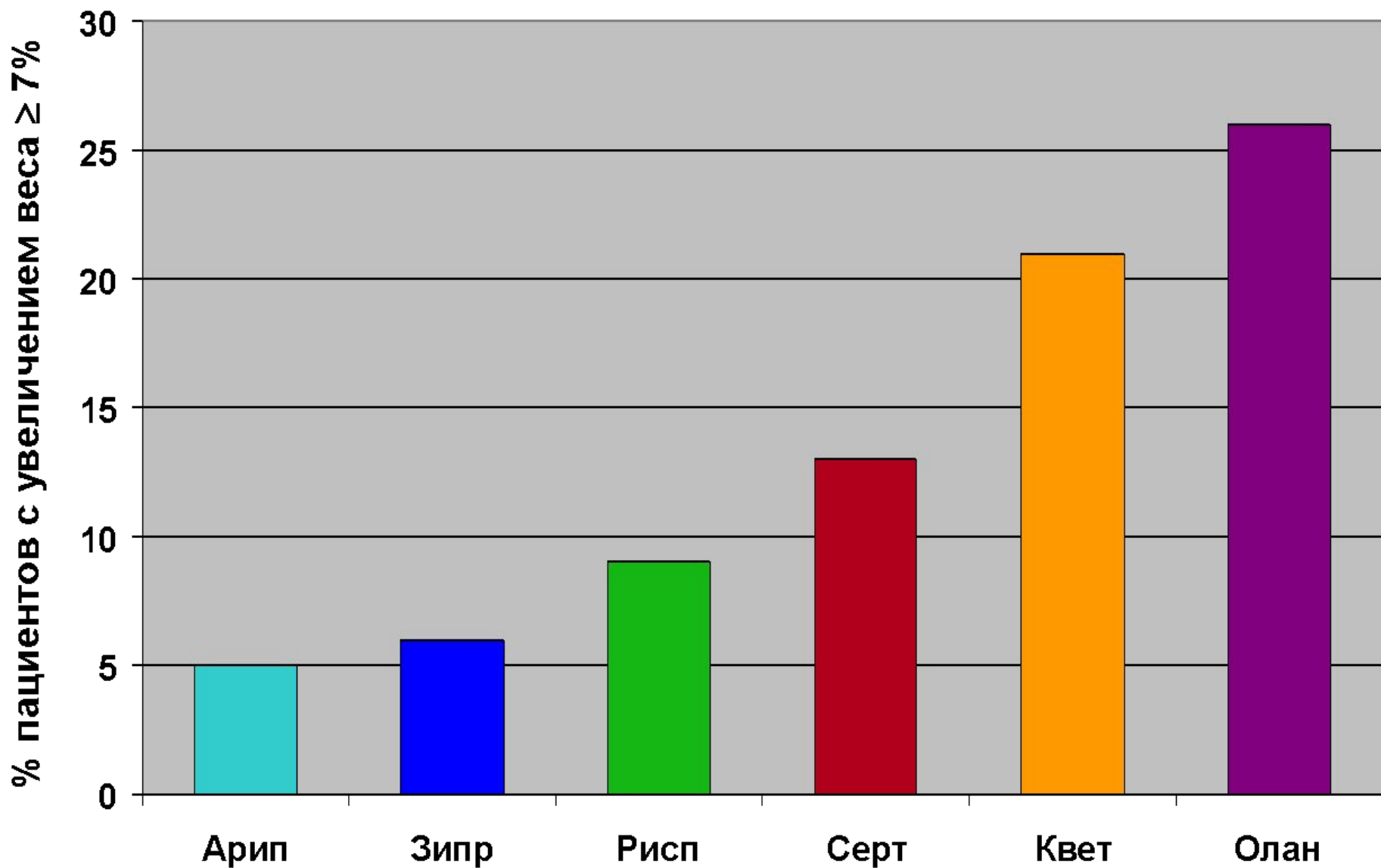
СЕДОЛЕКТ И ВЛИЯНИЕ НА ВЕС

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

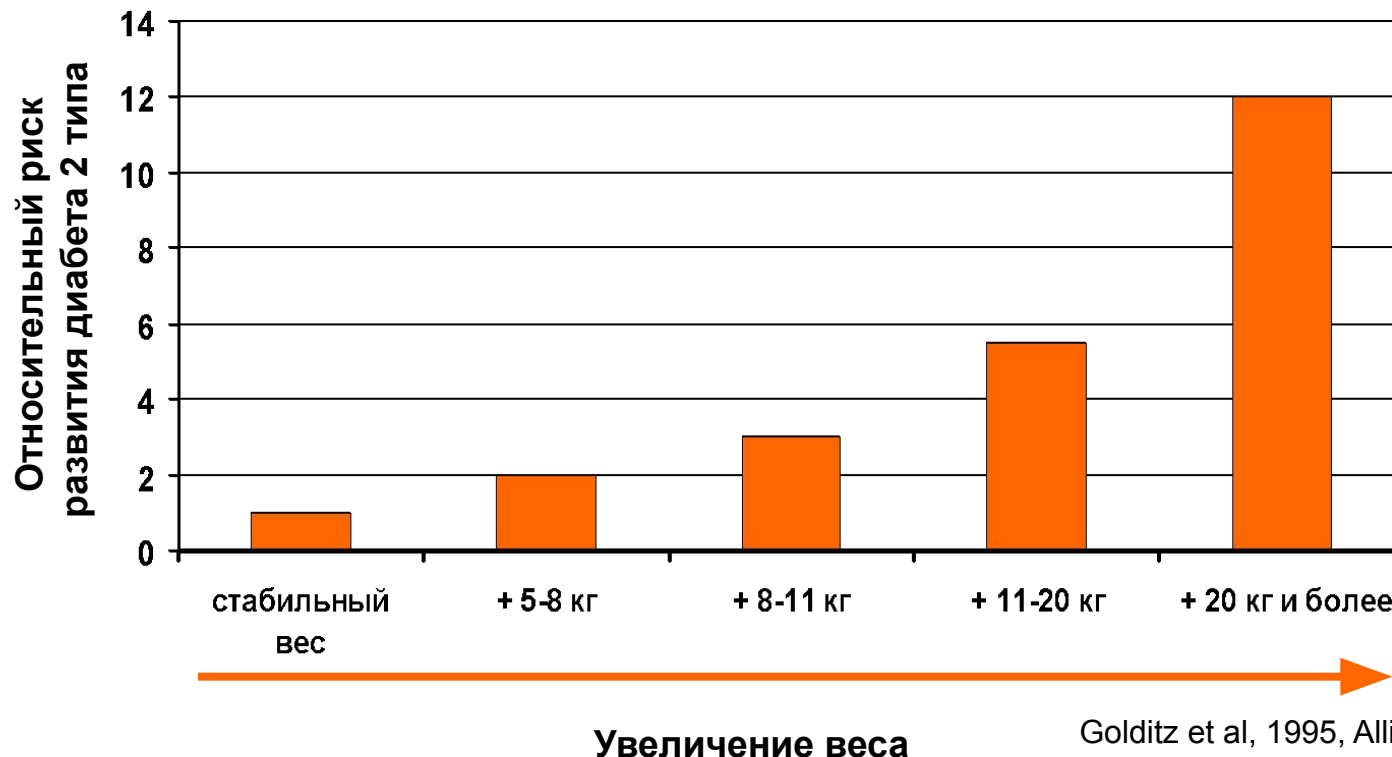
★ Гипертония

★ 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	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Оланзапин	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	—
Сертиндол	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	—

- 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