

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 and orange at its tip, creating a strong contrast with the dark background.

ШИЗОФРЕНИЯ:

ПРОГРЕСС В ПОНИМАНИИ БОЛЕЗНИ –
ВЕРОЯТНЫЙ ПРОРЫВ В ТЕРАПИИ

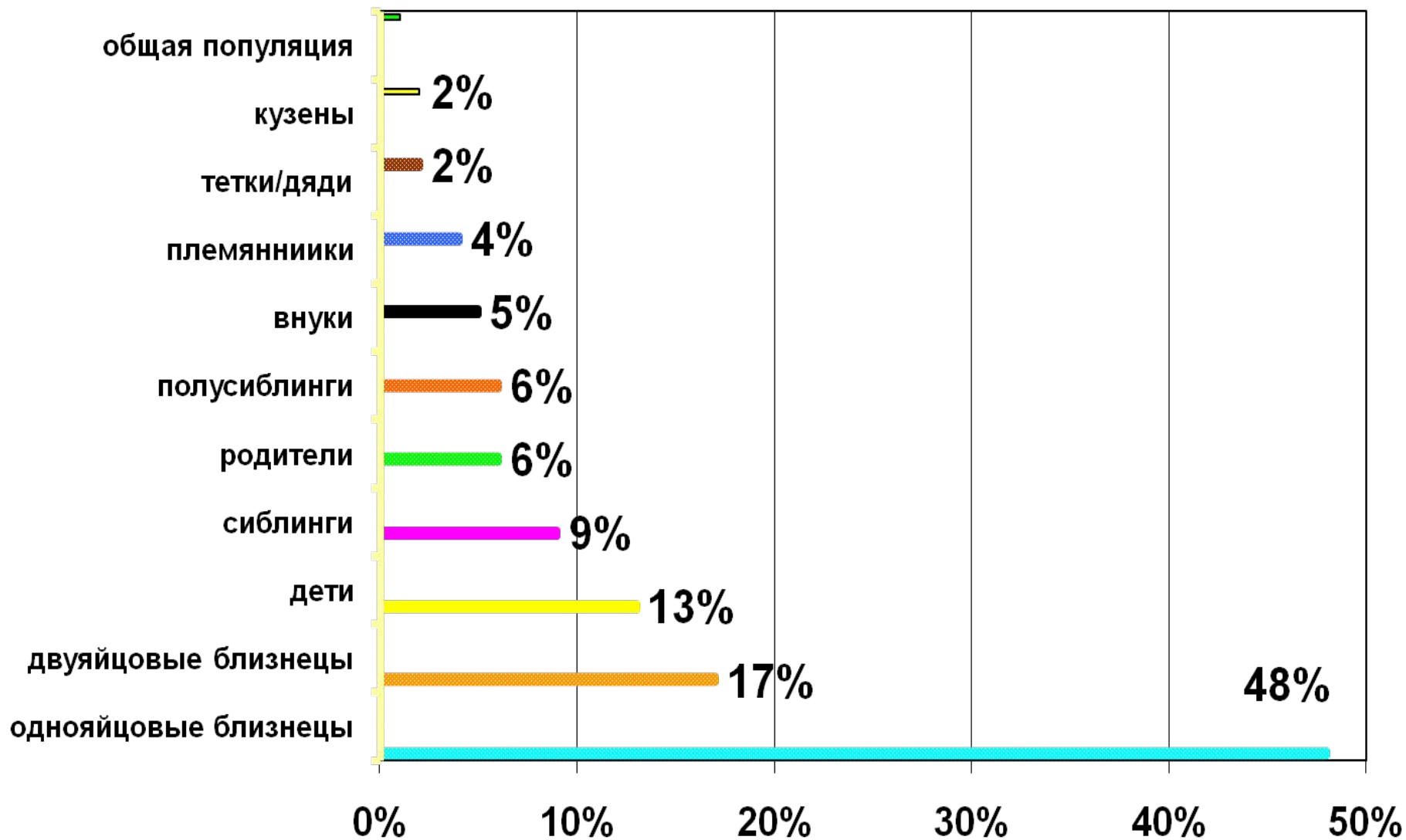
ЯНАО, г.
Салехард,
29.03.2012.

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

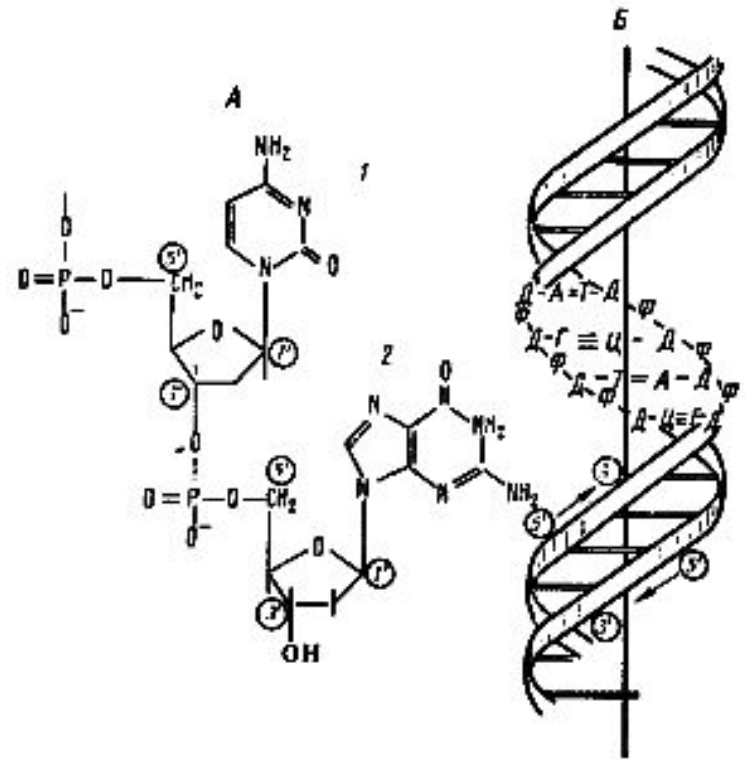
1. Генетические исследования шизофрении
2. Данные исследований с помощью методов нейровизуализации
3. Изучение нарушения обмена нейротрансмиттеров
4. Результаты нейропсихологических исследований

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ШИЗОФРЕНИИ

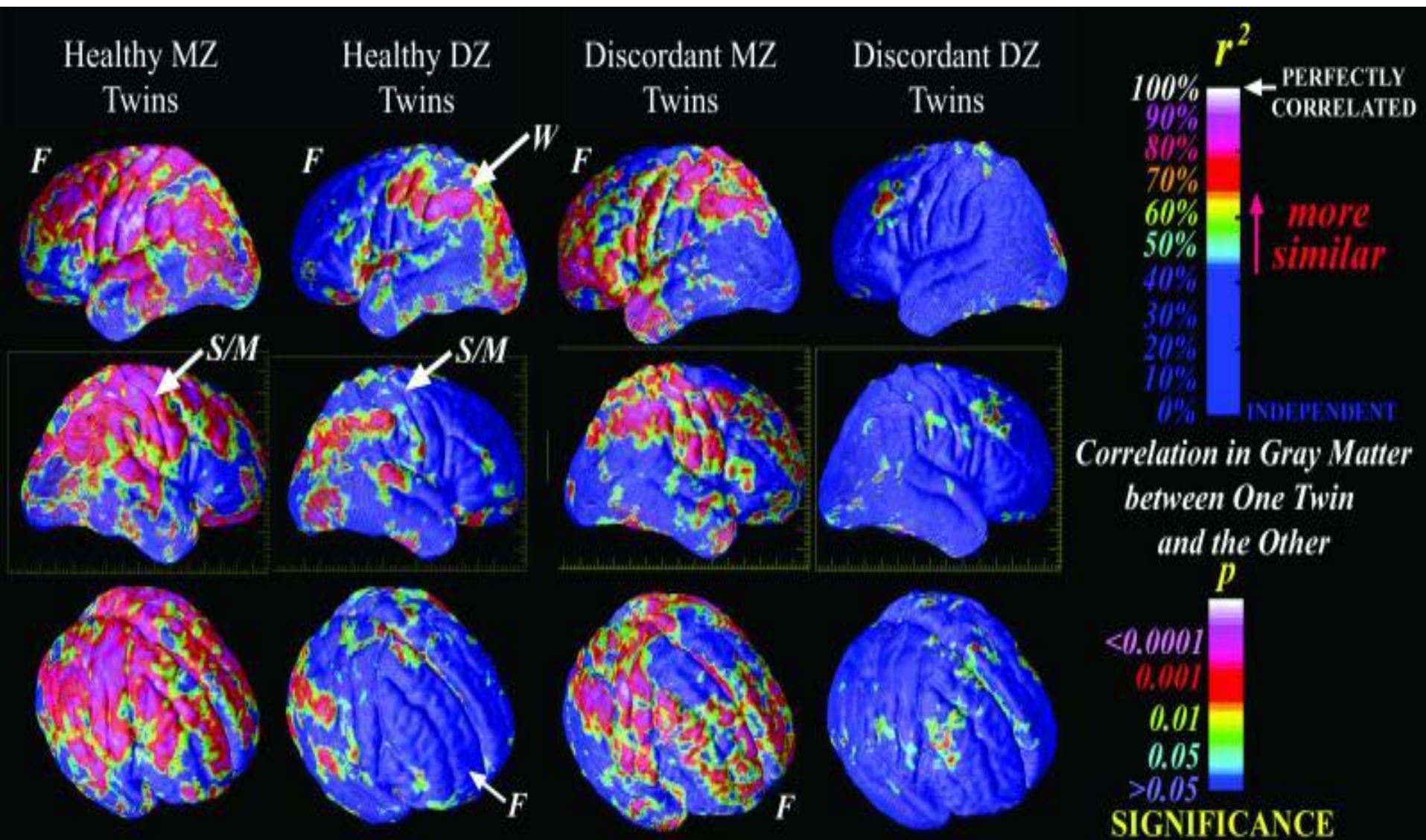


ГЕНЕТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ

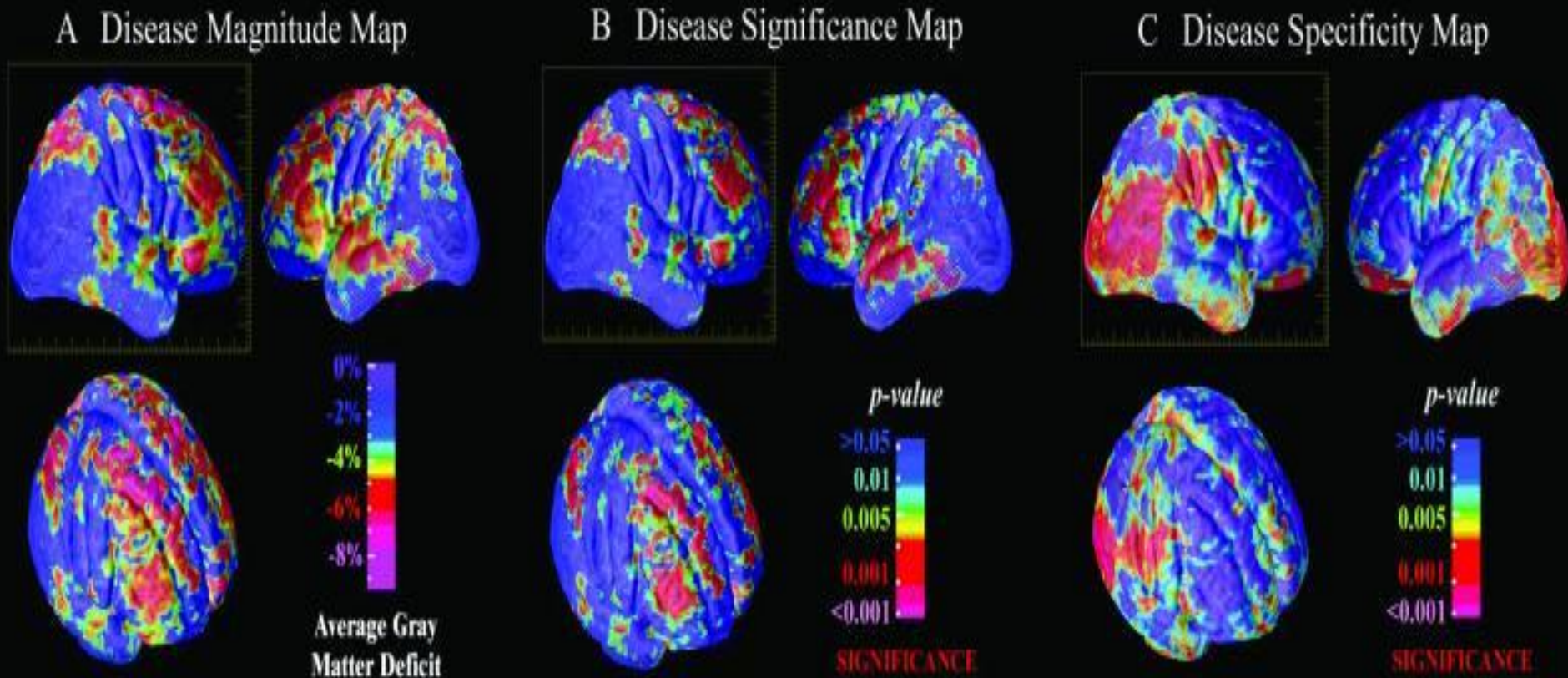
- Контролируется группой генов, определяющих тип течения и прогрессивность процесса
- В неактивном виде носительство генов проявляется строением лобной доли и стриопаллидарной системы
- На психологическом уровне у носителей генов формируются шизоидные черты характера



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)

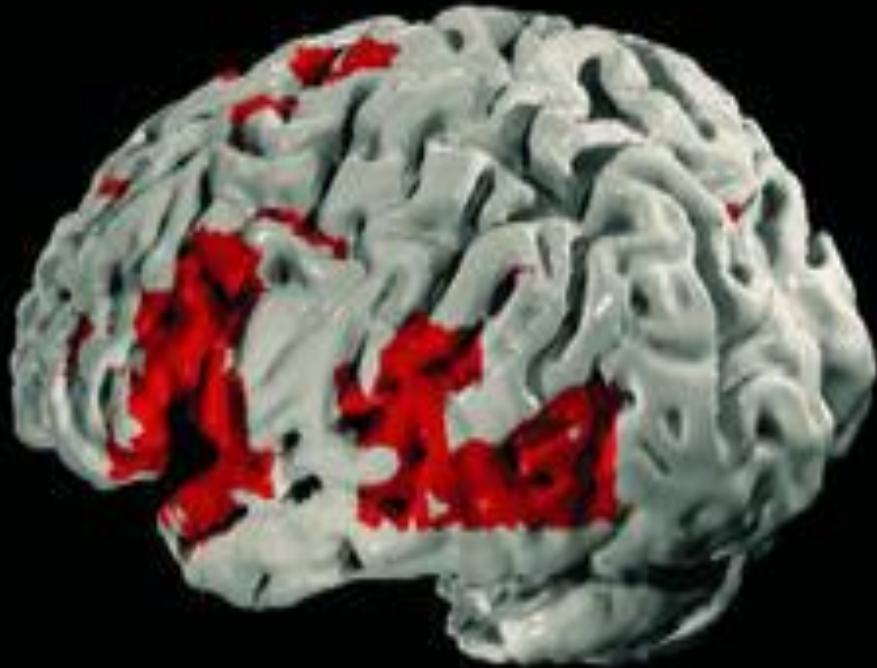
Методы классической генетики в изучении шизофрении не принесли ничего, кроме **разочарований...**

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

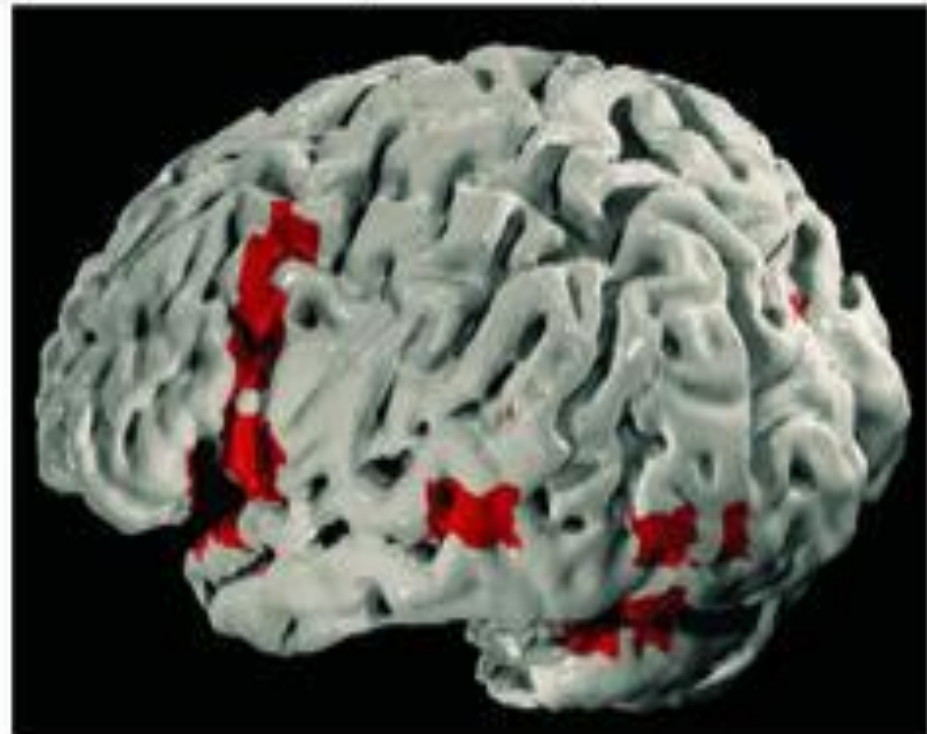
... но я надеюсь, что удастся прояснить общую картину в ближайшие 5-10 лет...

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

a Controls



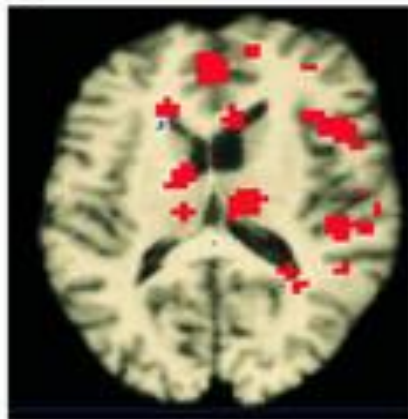
b Schizophrenic patients



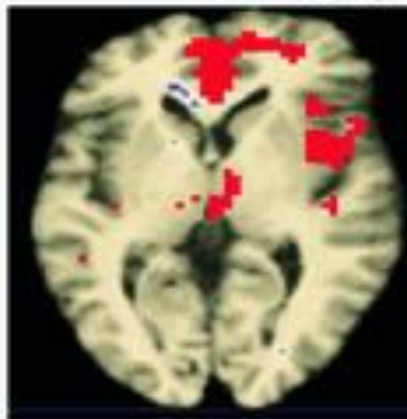
АКТИВАЦИЯ РАЗЛИЧНЫХ ОБЛАСТЕЙ МОЗГА (ПОДКОРКОВЫЕ СТРУКТУРЫ) У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ И ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ

a

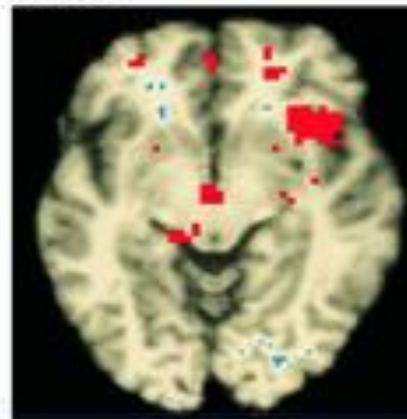
Controls



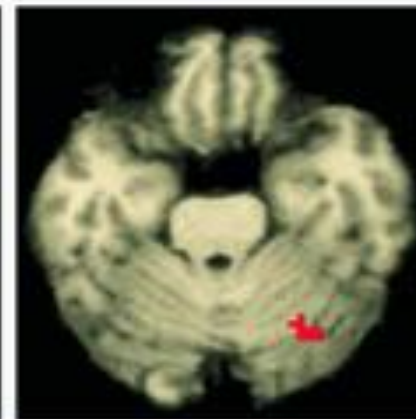
20 mm



9 mm



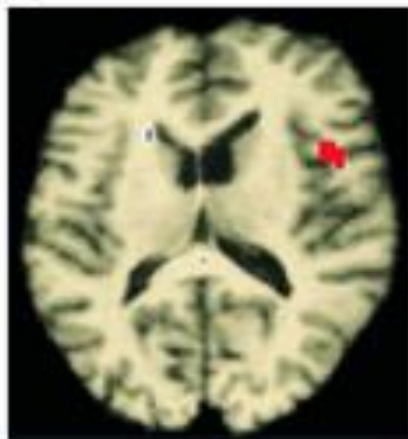
-1 mm



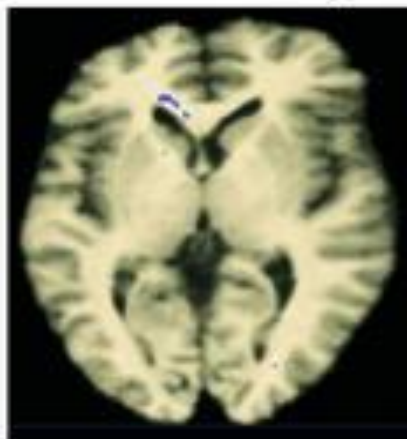
-18 mm

b

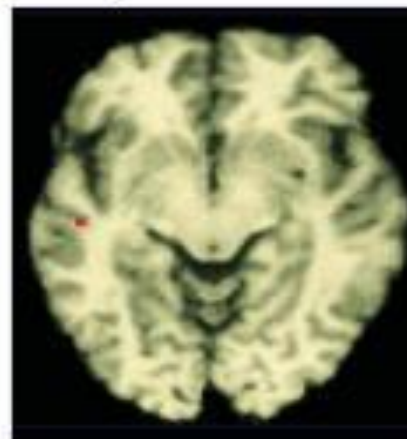
Schizophrenic patients



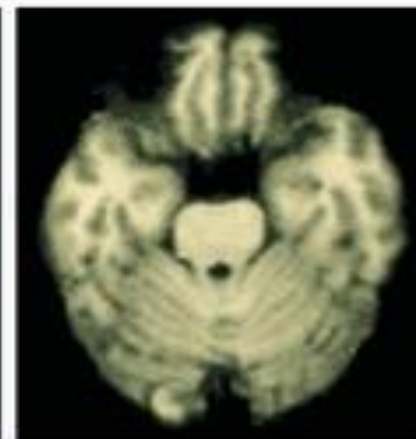
20 mm



9 mm

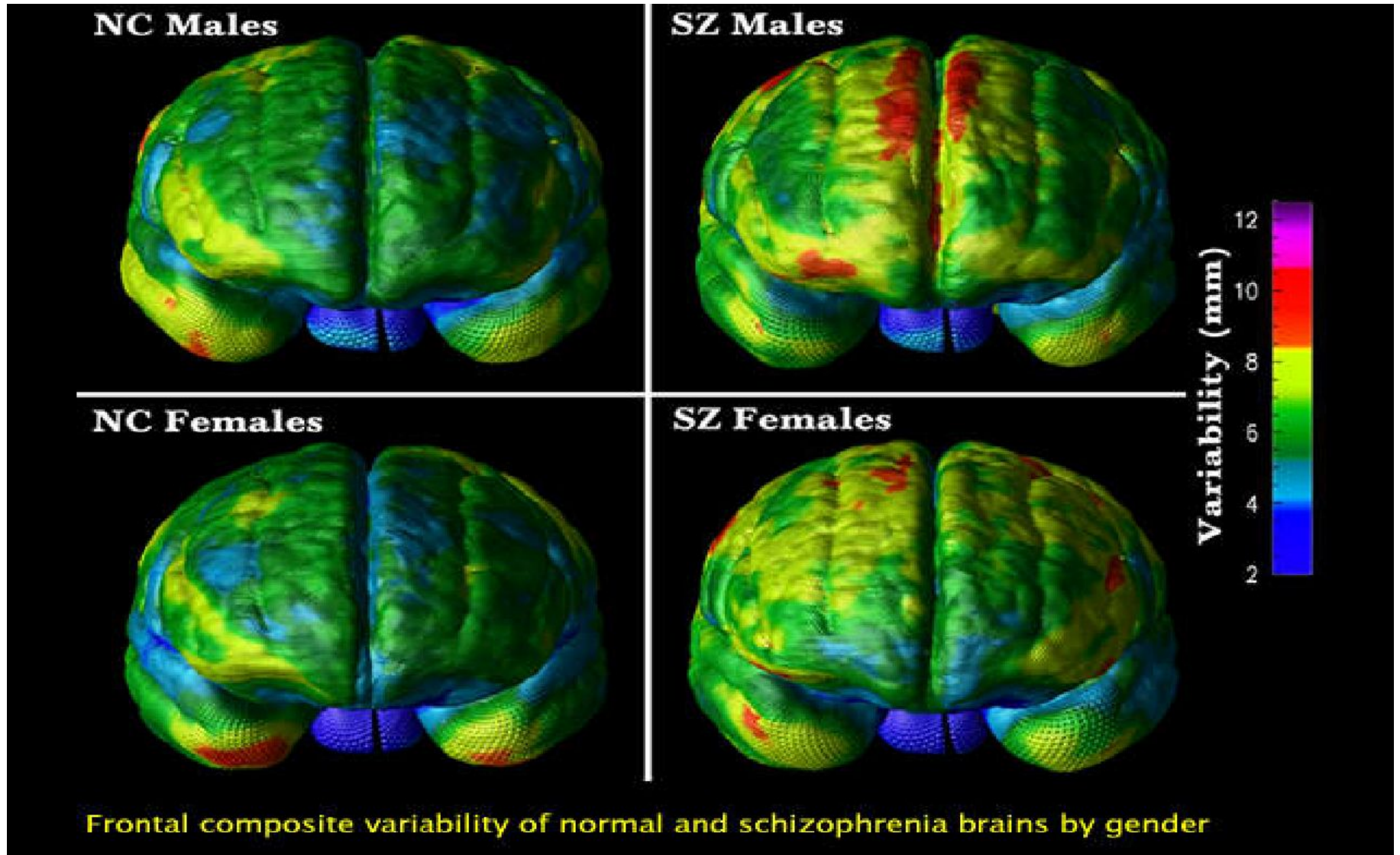


-1 mm



-18 mm

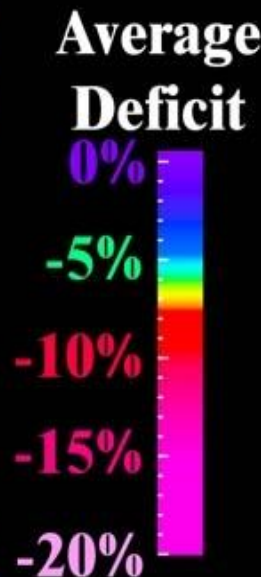
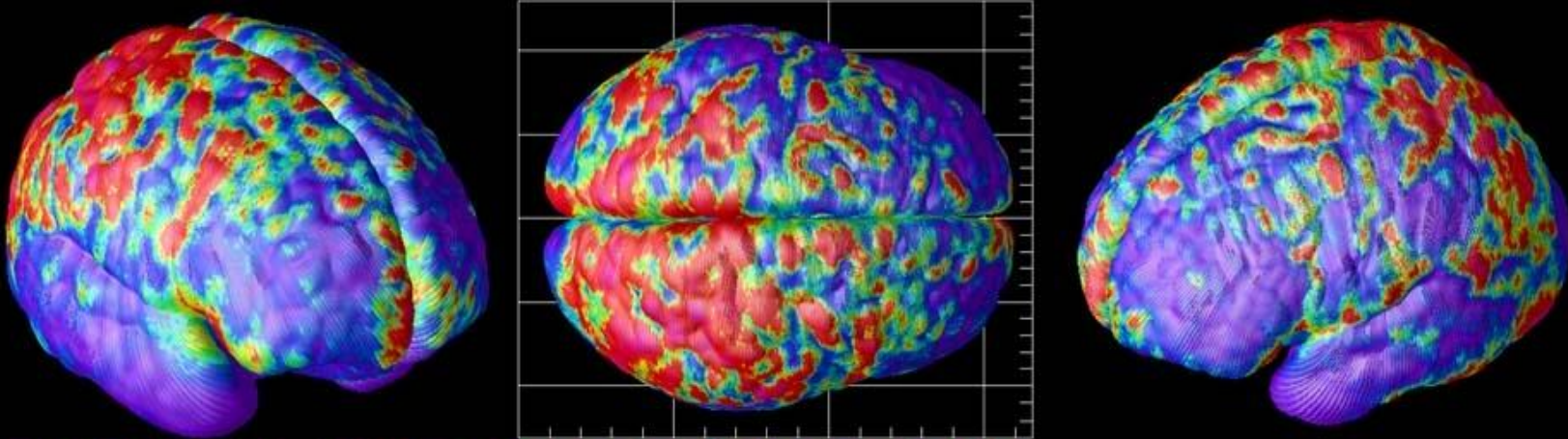
ДЕФИЦИТ СЕРОГО ВЕЩЕСТВА У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ



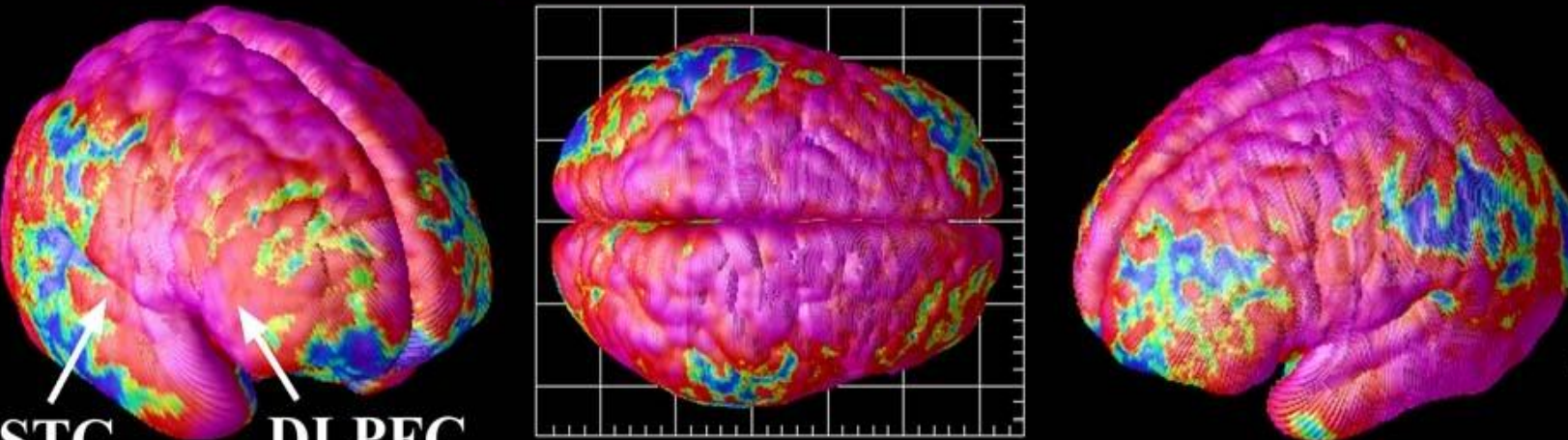
НАРАСТАЮЩИЙ ДЕФИЦИТ СЕРОГО ВЕЩЕСТВА ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Early and Late Gray Matter Deficits in Schizophrenia

EARLIEST DEFICIT



5 YEARS LATER (SAME SUBJECTS)

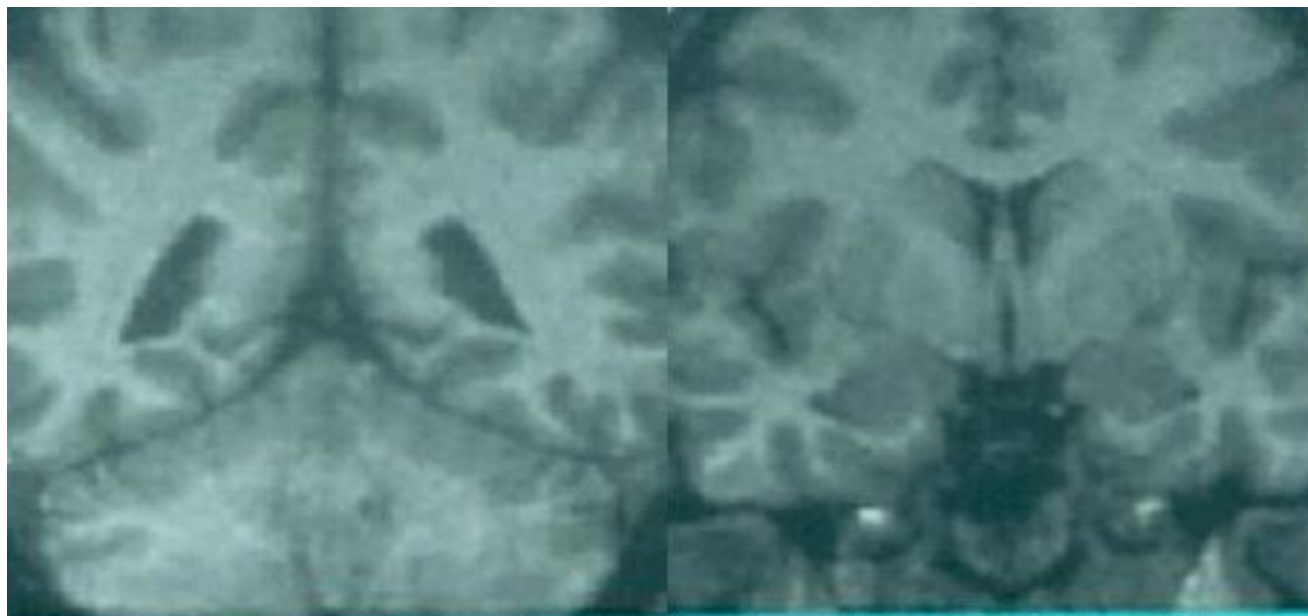


STG DLPFC

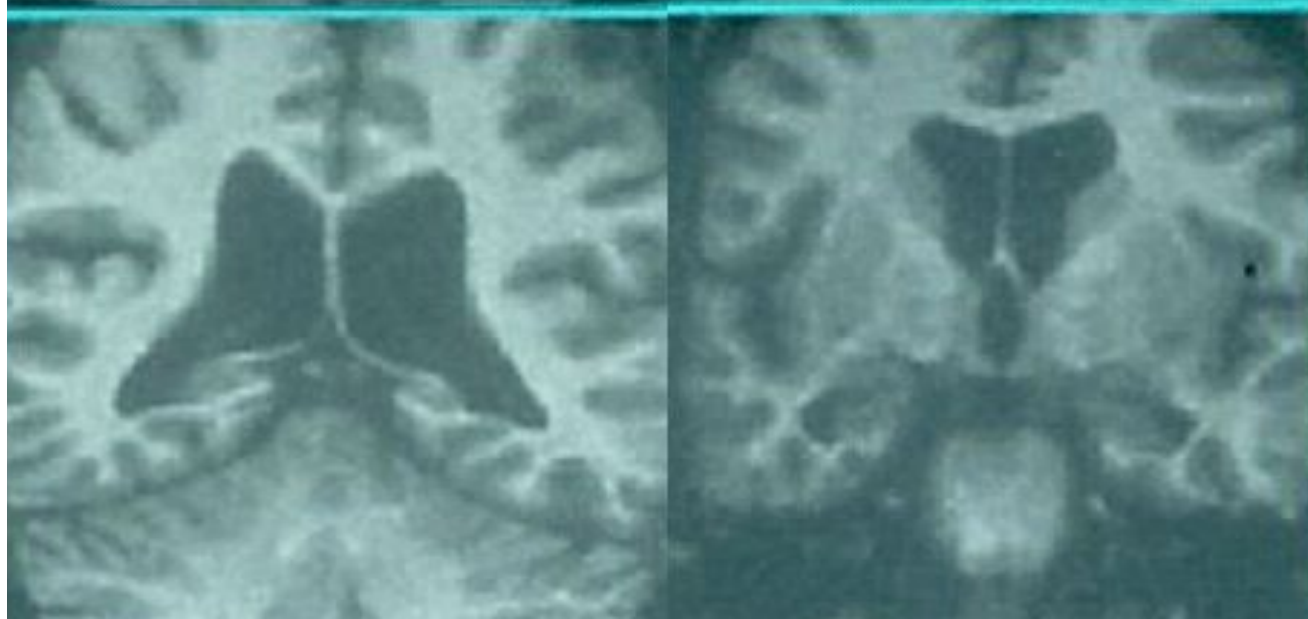
Thompson et al., 2001

ПРОДОЛЬНАЯ МРТ ДЛЯ ОЦЕНКИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ПЕРВОМ И ПОВТОРНЫХ ПРИСТУПАХ

23-летний
мужчина
Первый приступ
шизофрении

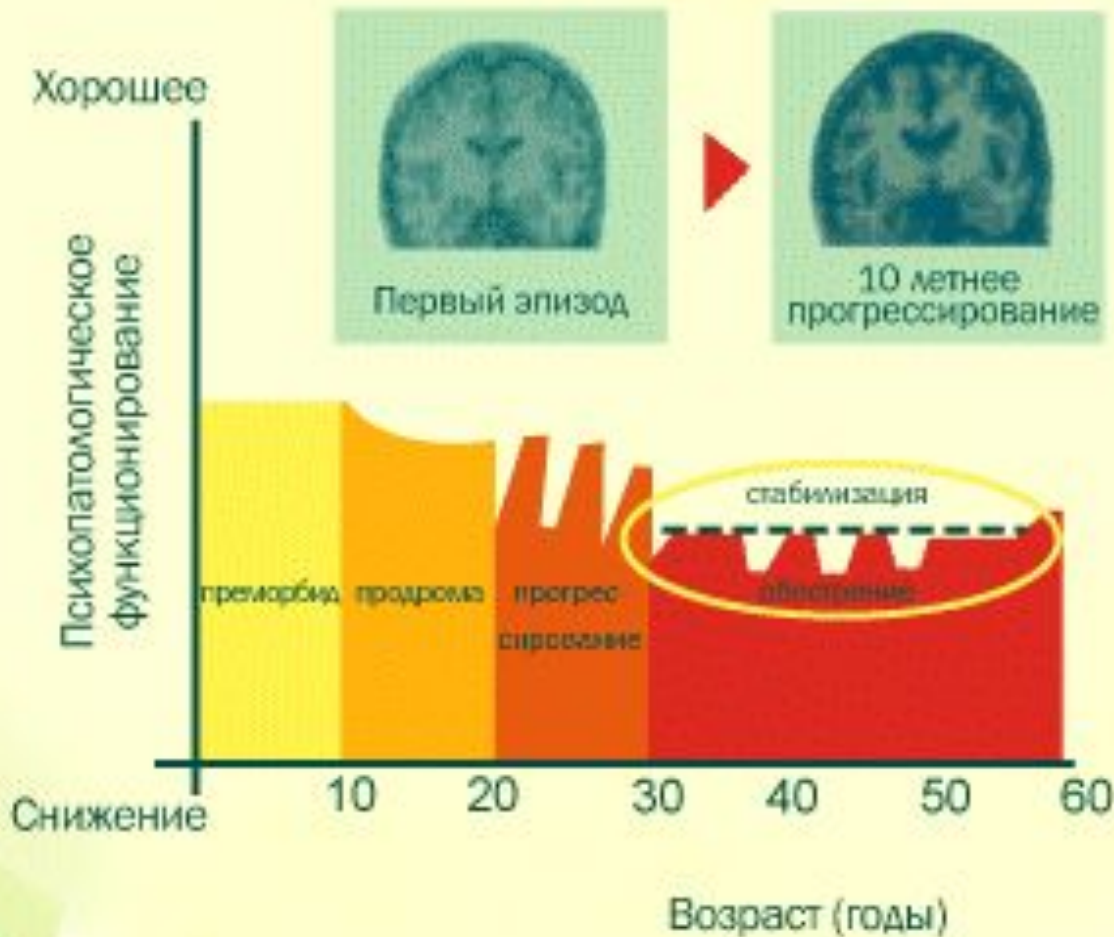


29-летний
мужчина
4 приступа
шизофрении



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)

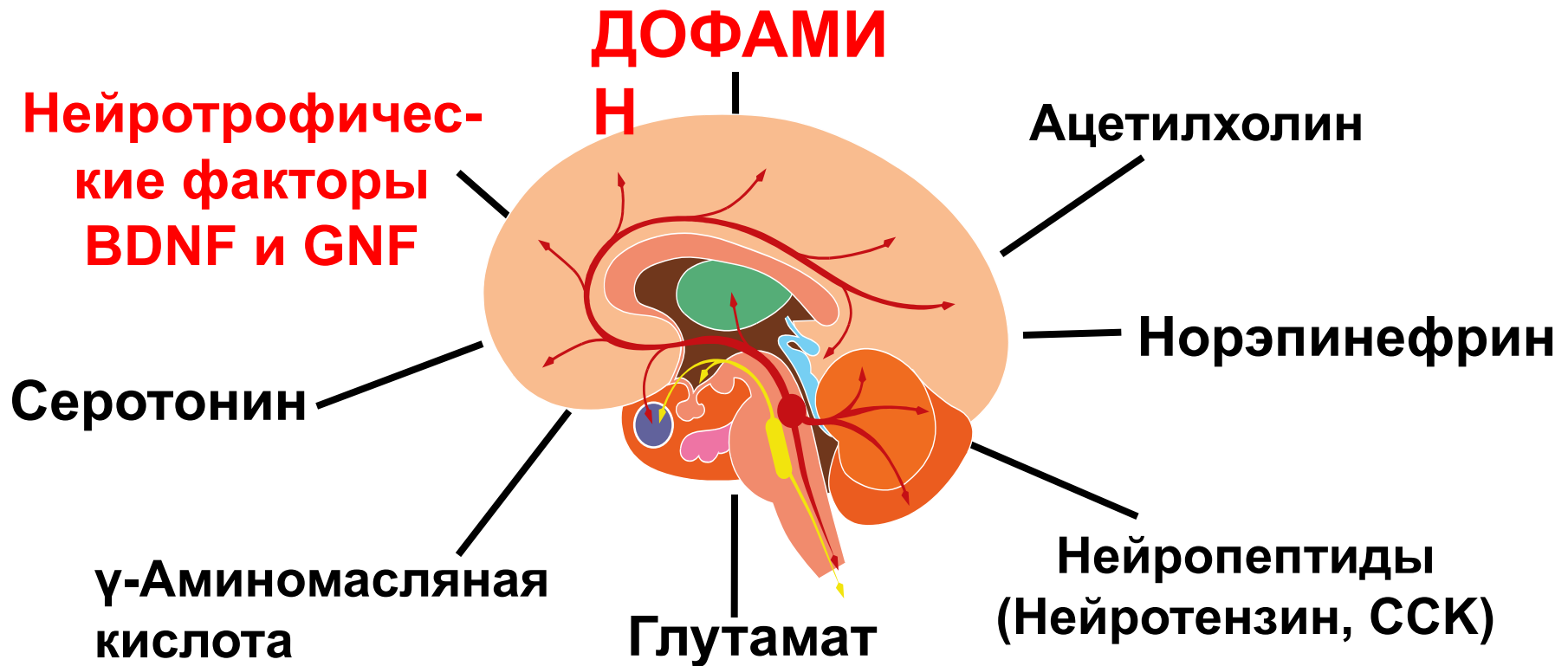
Общее уменьшение объема головного мозга больных шизофренией по сравнению со здоровыми составляет всего 3%



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

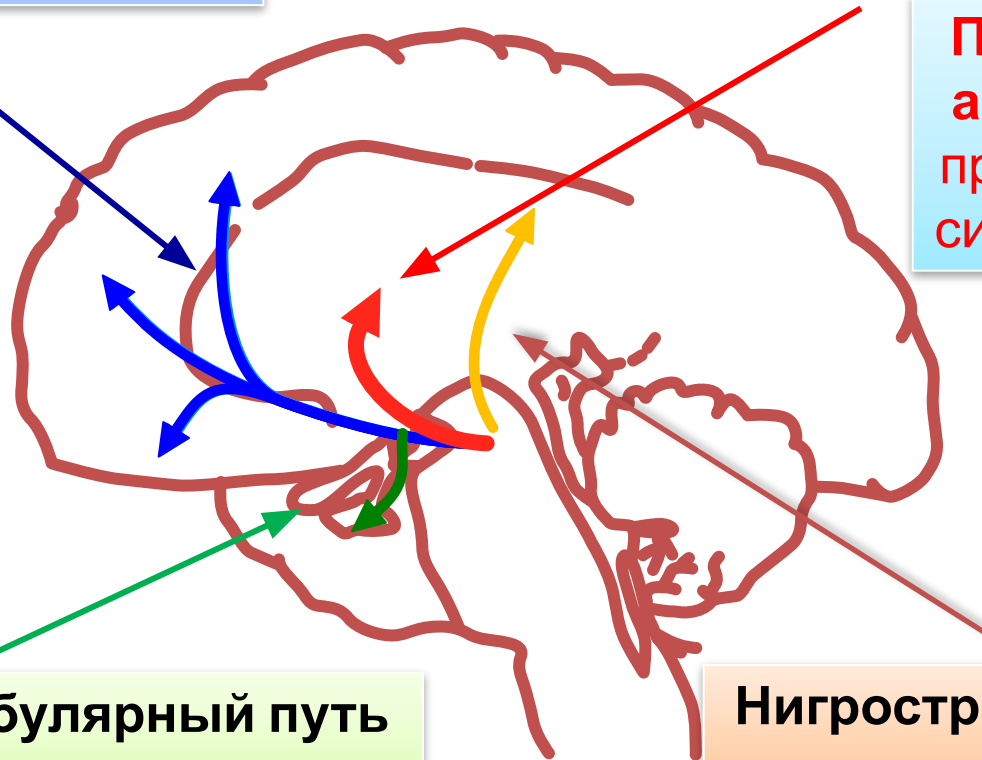
ДОФАМИНОВАЯ ГИПОТЕЗА ШИЗОФРЕНИИ

Мезокортикальный путь –
обучение и память

Мезолимбический путь – эмоции

Снижение активности:
негативная симптоматика,
когнитивные нарушения

Повышение активности:
продуктивная симптоматика



Тубероинфундибулярный путь

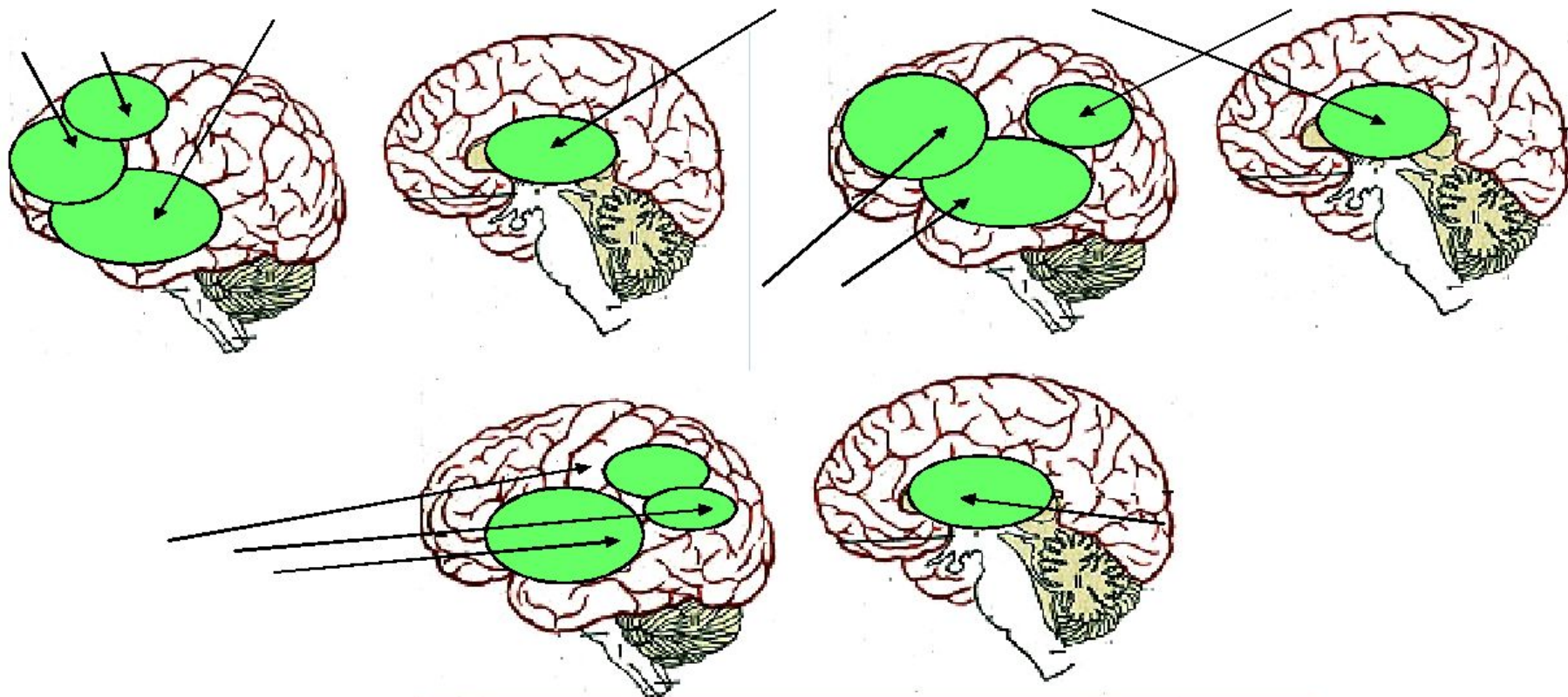
Нигростриарный путь

–
регуляция пролактина

–
двигательная
регуляция

ТОПОГРАФИЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ

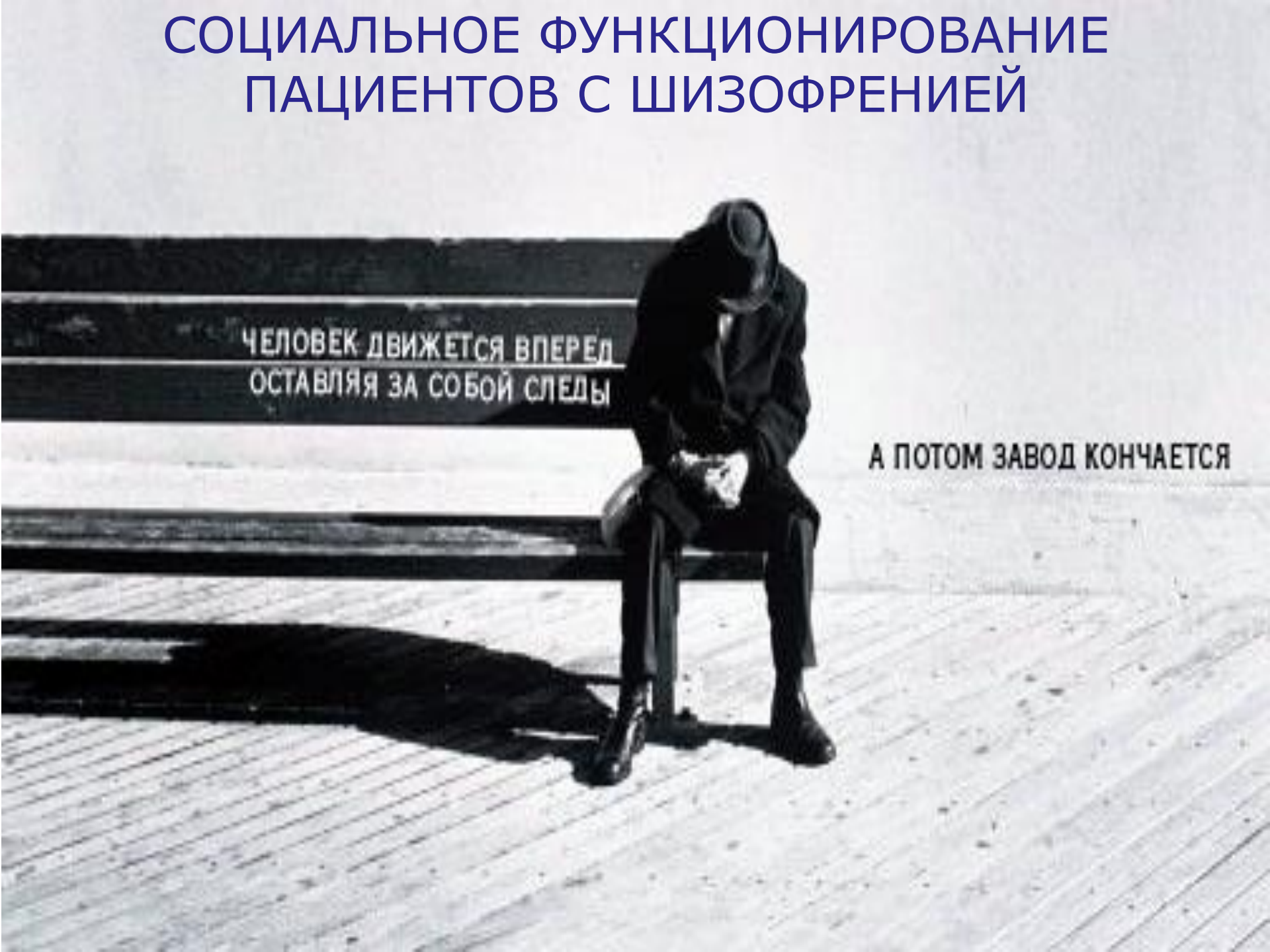
~~Кататонический синдром~~ ШИЗОФРЕНИИ



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

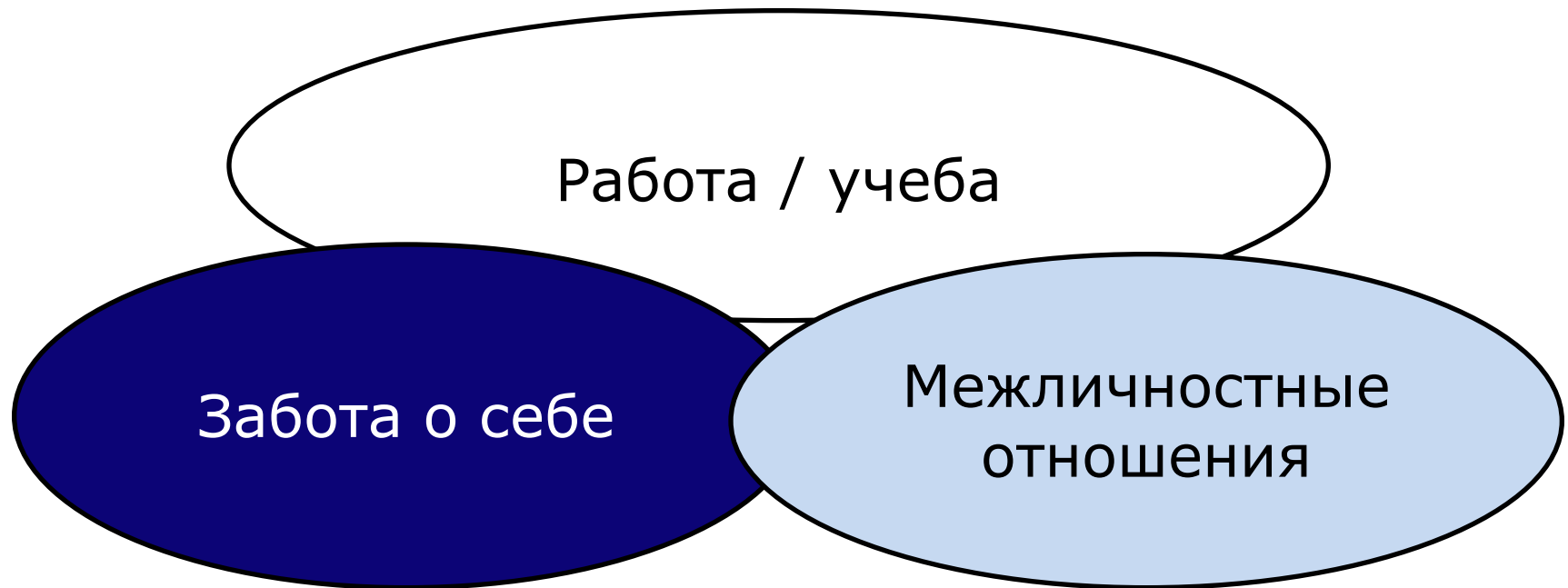
ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- 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.

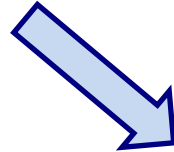
Swartz, et al. // Am. J. Psychiatry, 2007. 164: 428-436.

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

НЕЙРОКОГНИТИВНЫЕ И СОЦИАЛЬНО-КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ВЛИЯЮТ НА РЕЗУЛЬТАТ РЕАБИЛИТАЦИИ

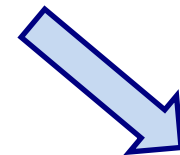
НЕЙРОКОГНИТИВНЫЙ СТАТУС

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



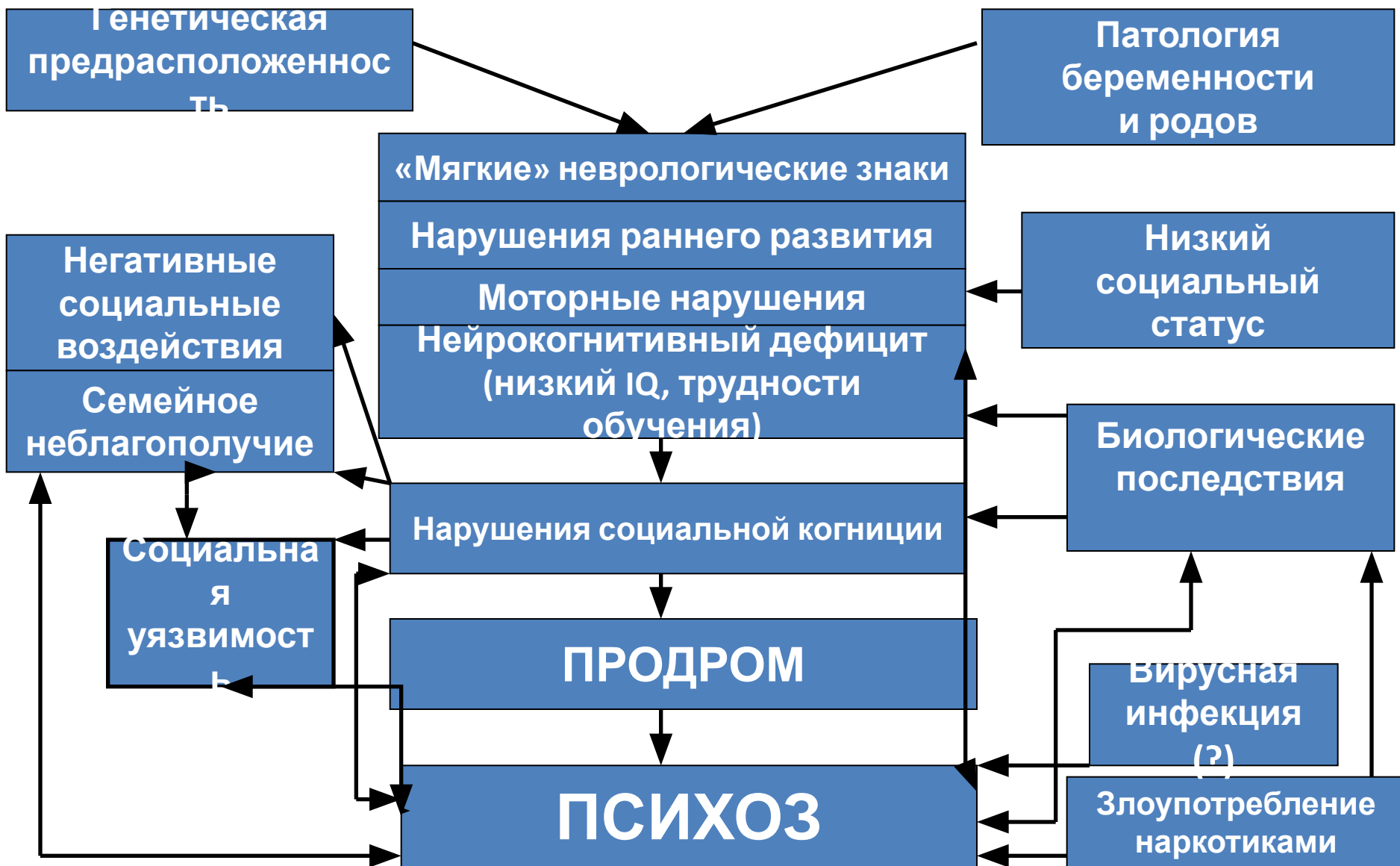
СОЦИАЛЬНО-КОГНИТИВНЫЙ СТАТУС

- Эмоциональное опознавание
- Самооценка
- Бытовая компетентность

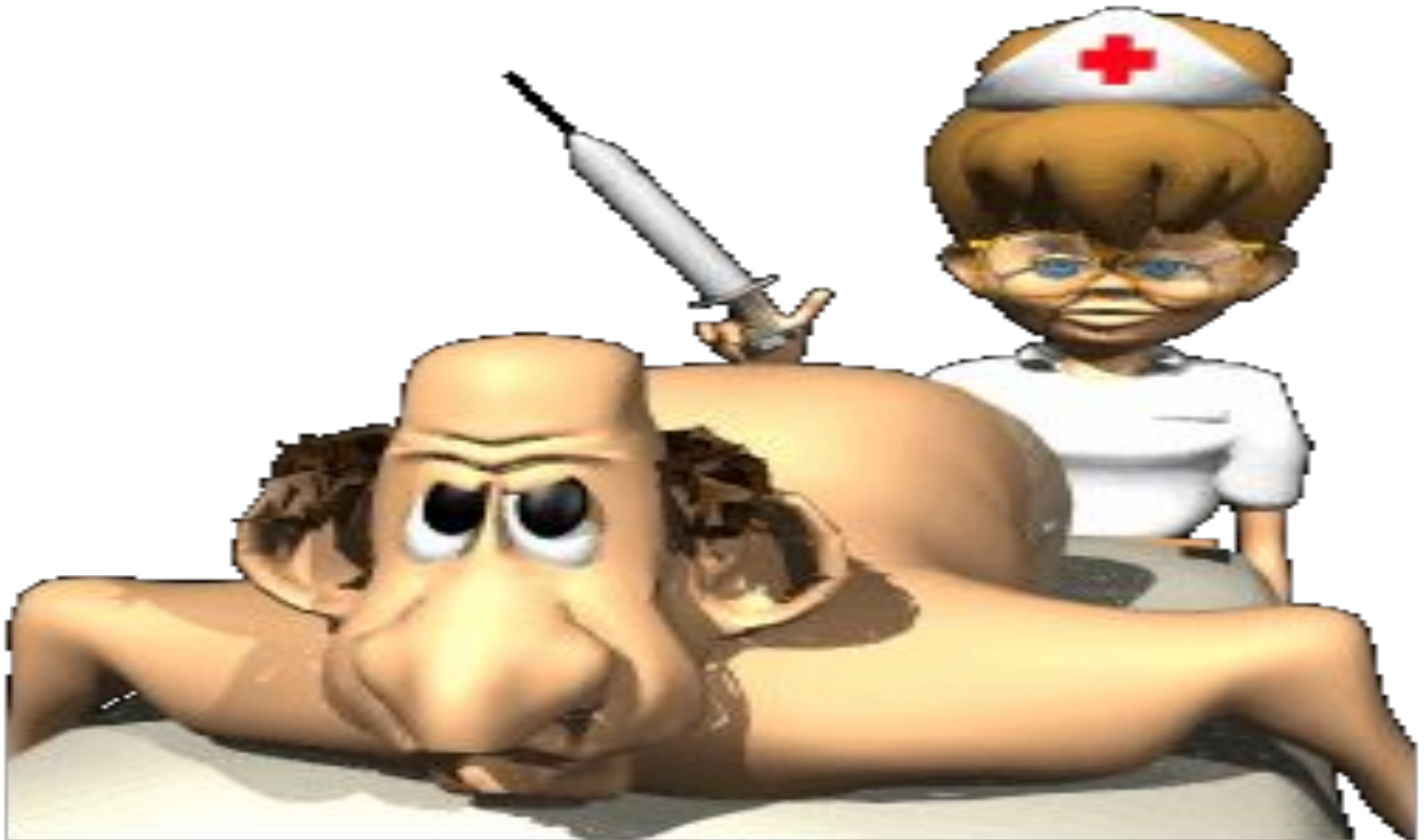


РЕЗУЛЬТАТ РЕАБИЛИТАЦИИ

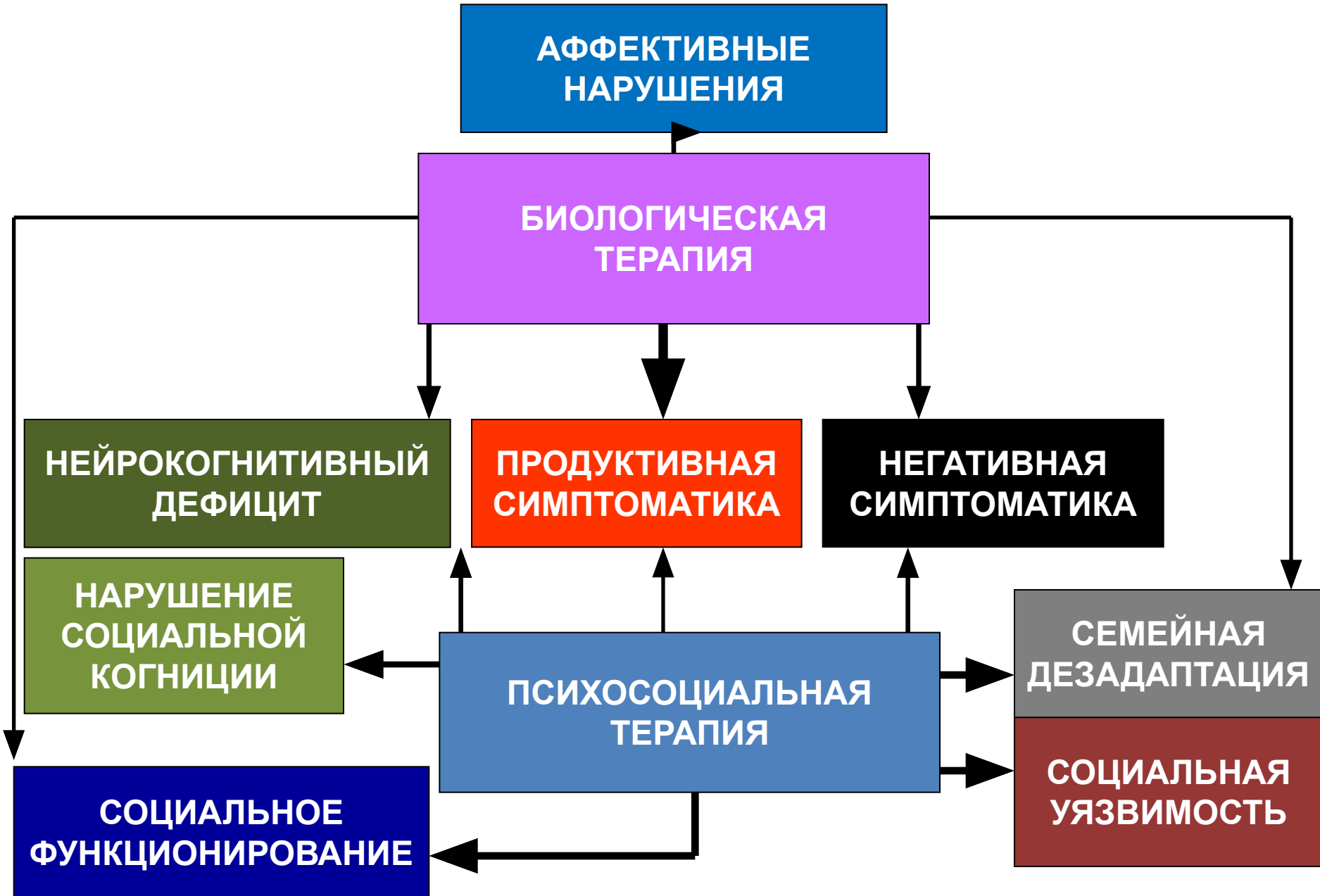
БИОПСИХОСОЦИАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ РАЗВИТИЯ ШИЗОФРЕНИИ



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)

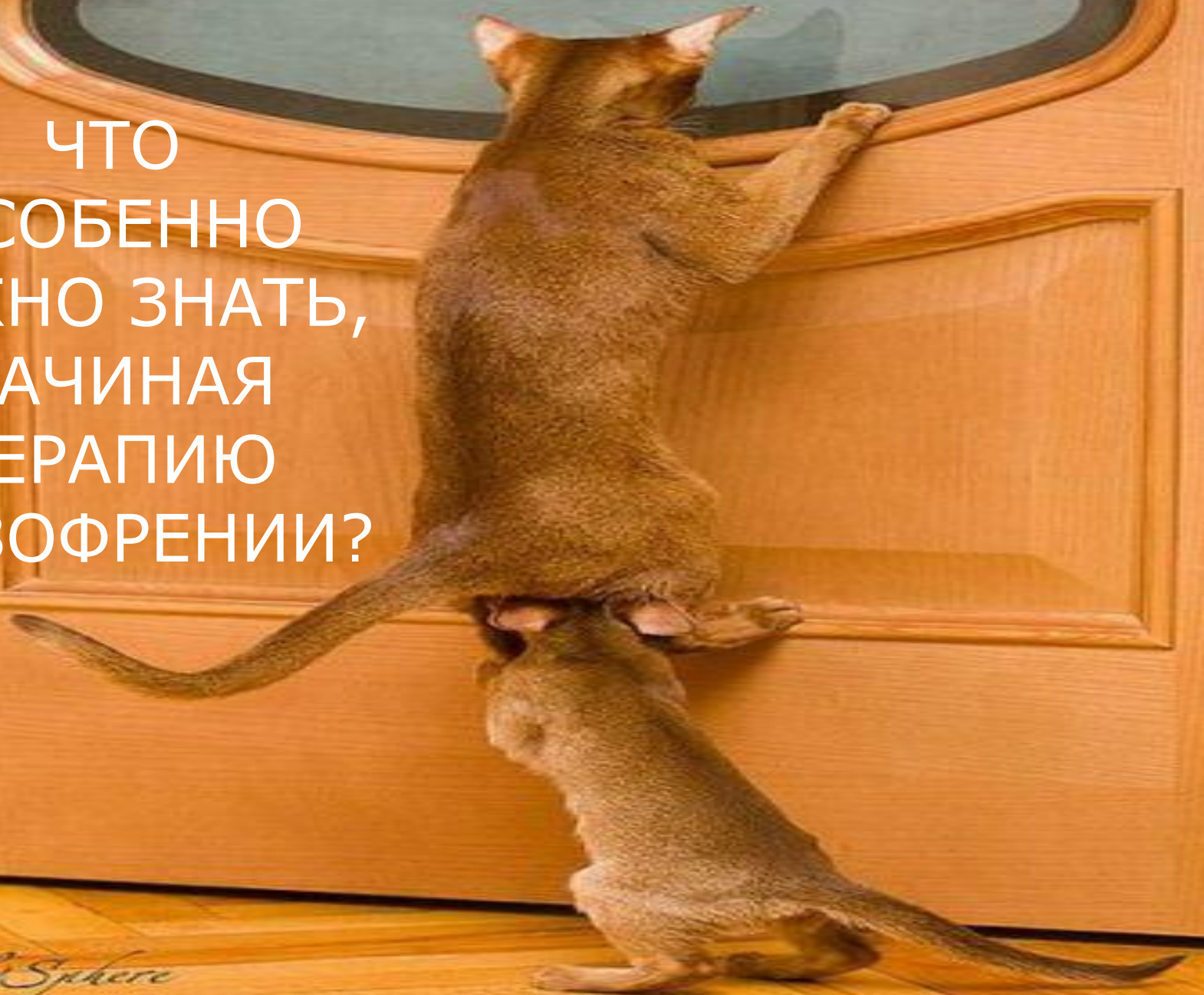


3. **Выздоровление**
(отсутствие психопатологической симптоматики
и достижение функциональной и социальной
автономии)

КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ

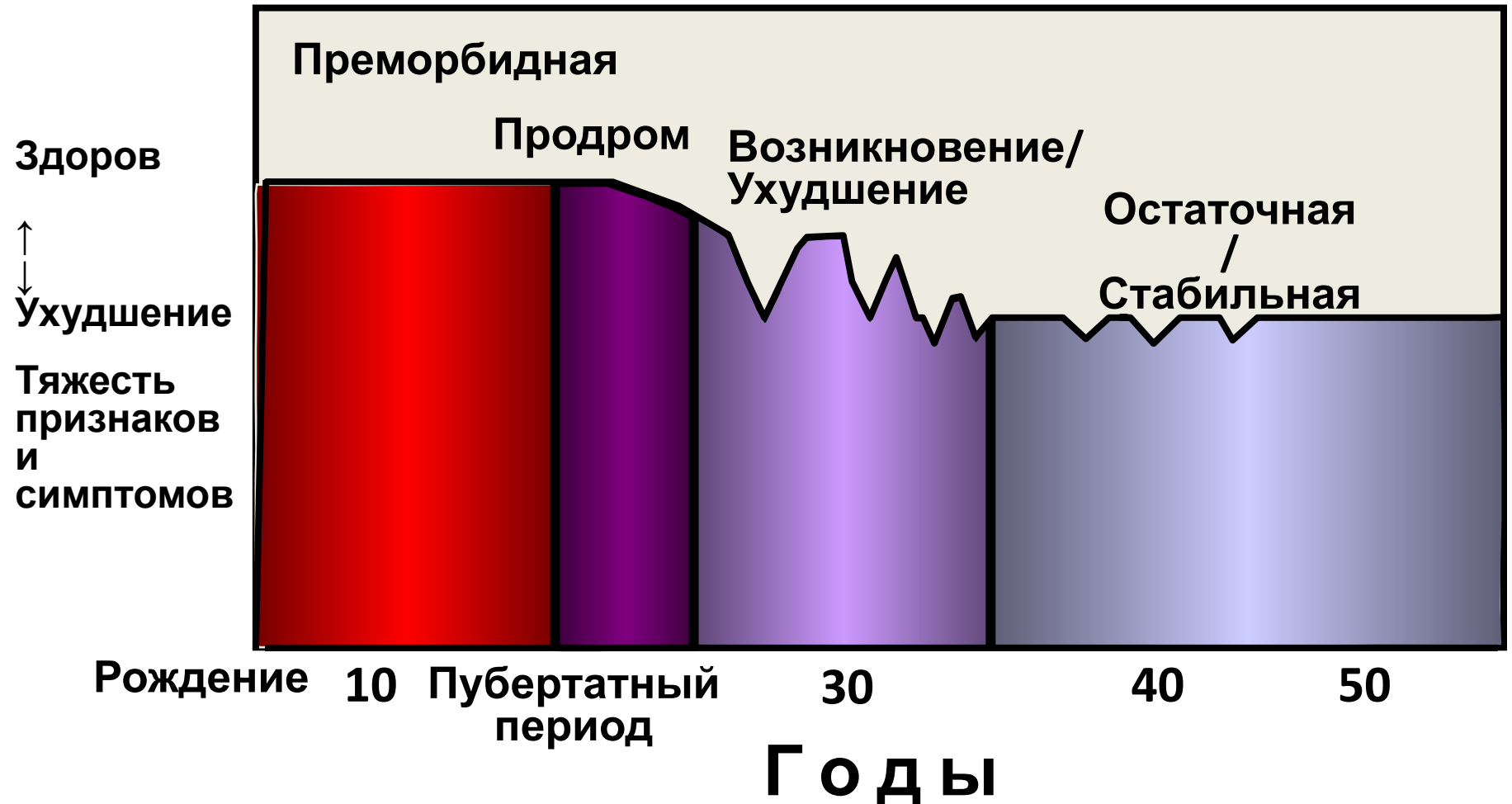
- Клиническая эффективность
- Побочные действия и безопасность
- Динамика социального функционирования и качества жизни
- Влияние на нейрокогнитивный дефицит
- Экономическая эффективность

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

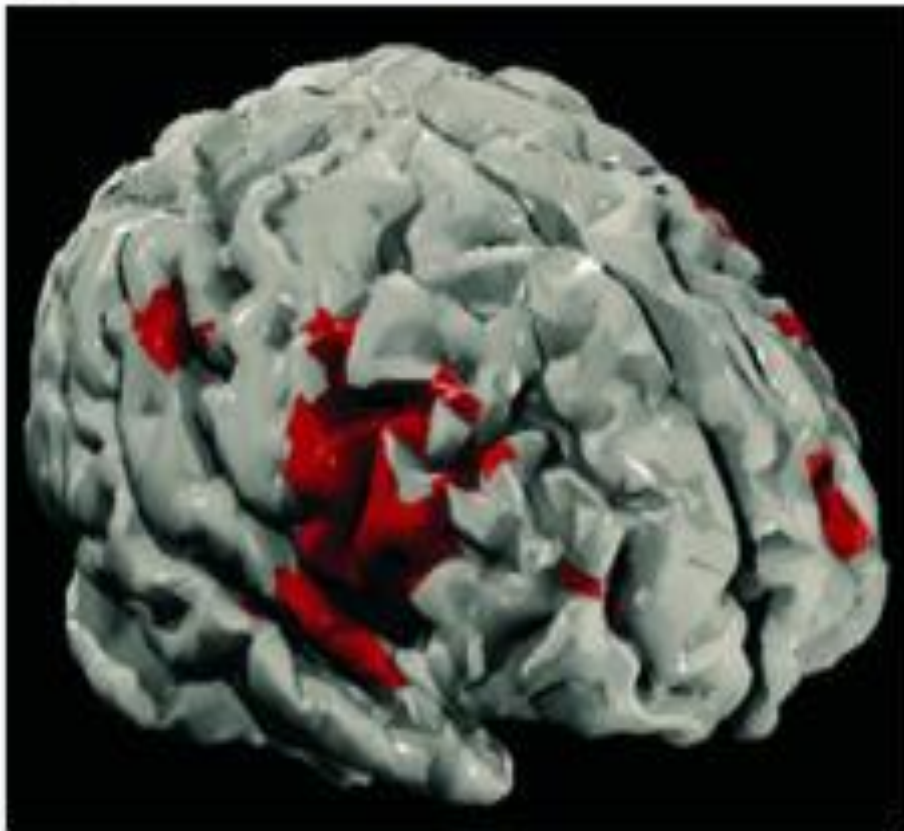
Мощный трофический фактор холинергических
нейронов переднего мозга, участвующих в
КОГНИТИВНЫХ процессах

Уровень NGF у хронических шизофреников на
фоне терапии атипичными антипсихотиками
повышается

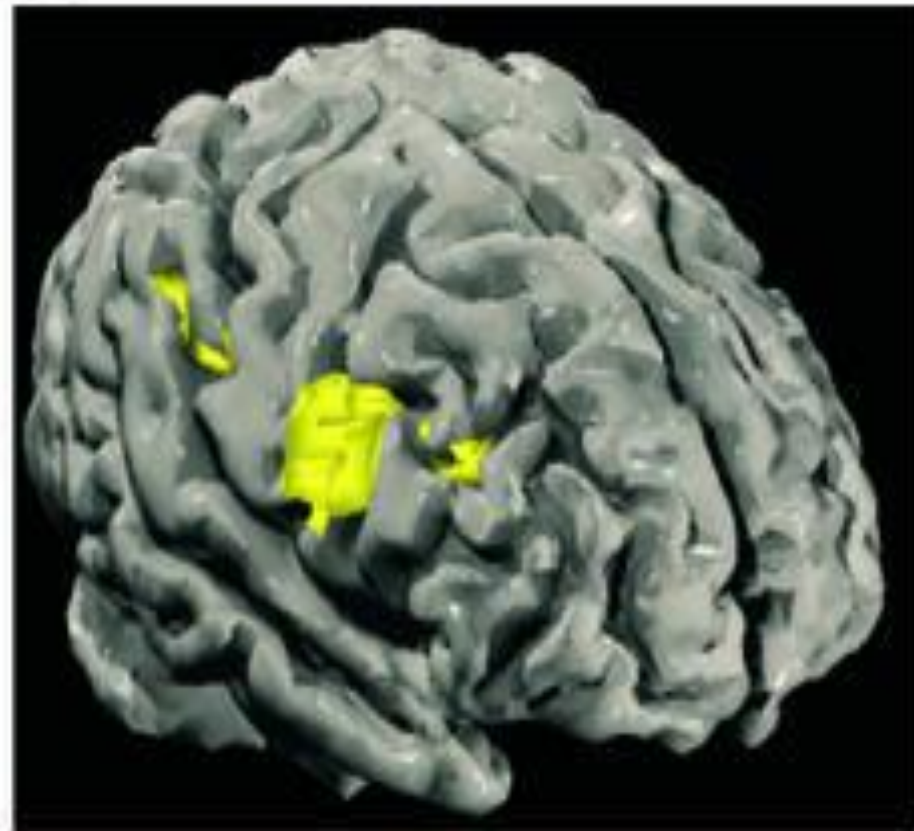
Типичные нейролептики данным эффектом не
обладают

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



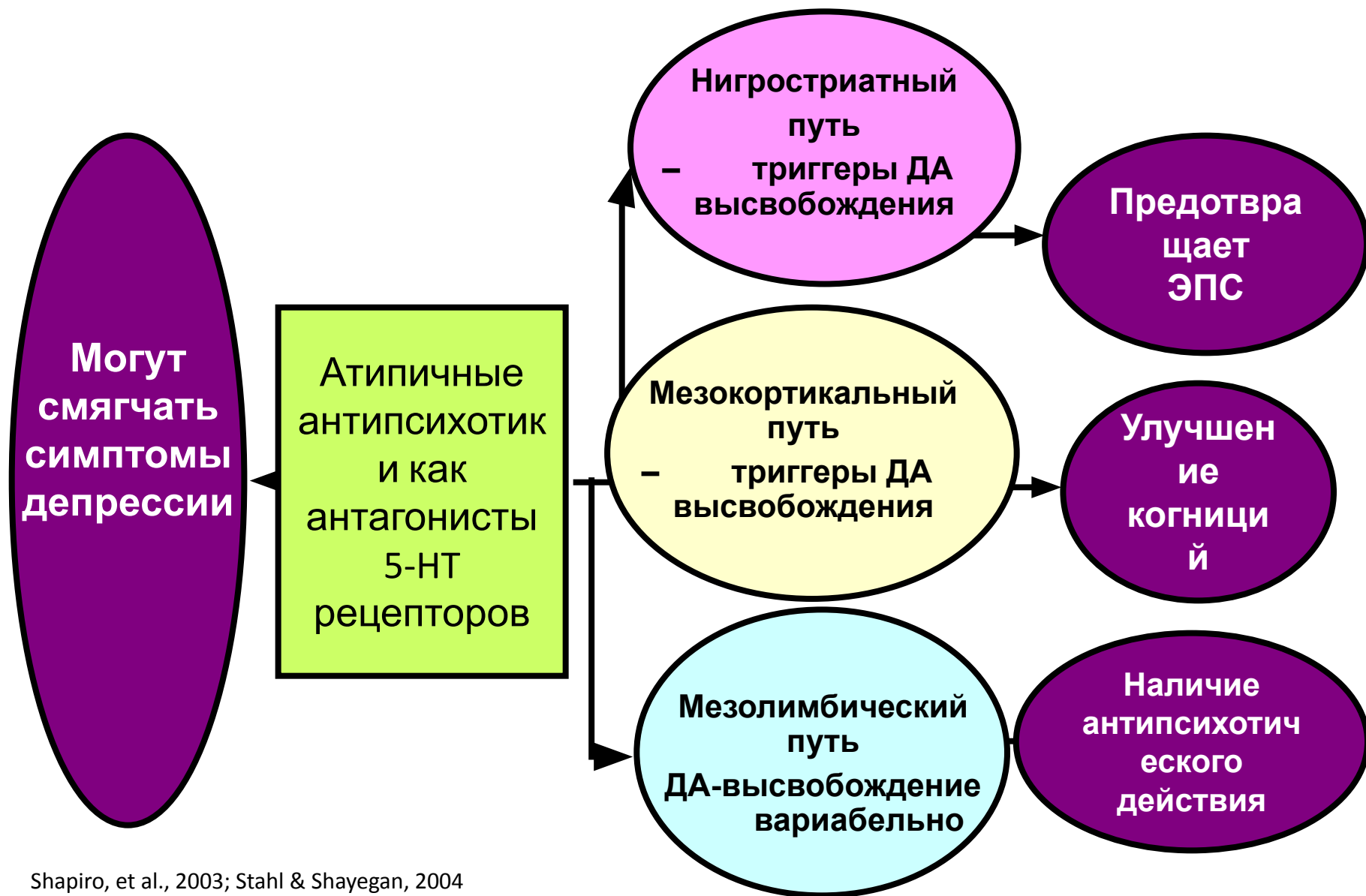
ВЛИЯНИЕ НА НЕЙРОКОГНИТИВНЫЙ ДЕФИЦИТ

- 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-НТ _{2А}	редукция негативных симптомов улучшение когнитивных функций	
5-НТ _{2С}	противотревожный эффект	
D ₂	редукция позитивных симптомов	экстрапирамидные побочные эффекты
H ₁	седативный эффект	седативный эффект
α_1	седативный эффект	кардиоваскулярные побочные эффекты
$\alpha_{2А}$	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)

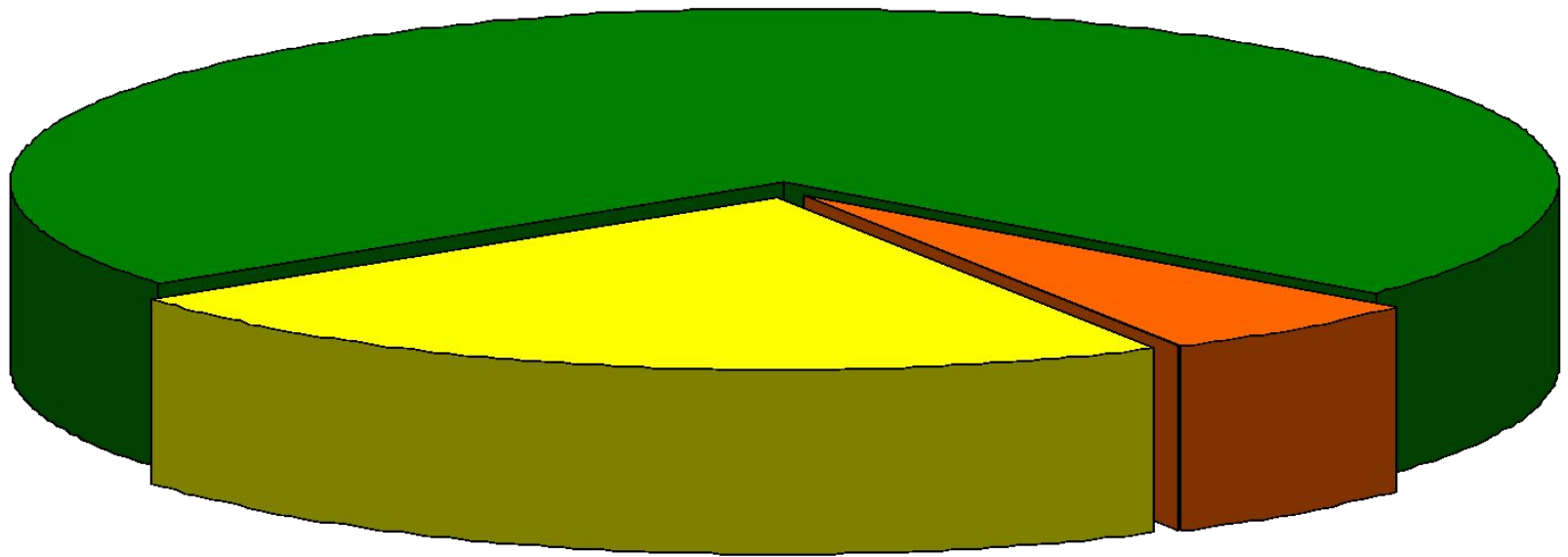
ПРОФИЛЬ РЕЦЕПТОРНОГО СВЯЗЫВАНИЯ АНТИПСИХОТИКОВ

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



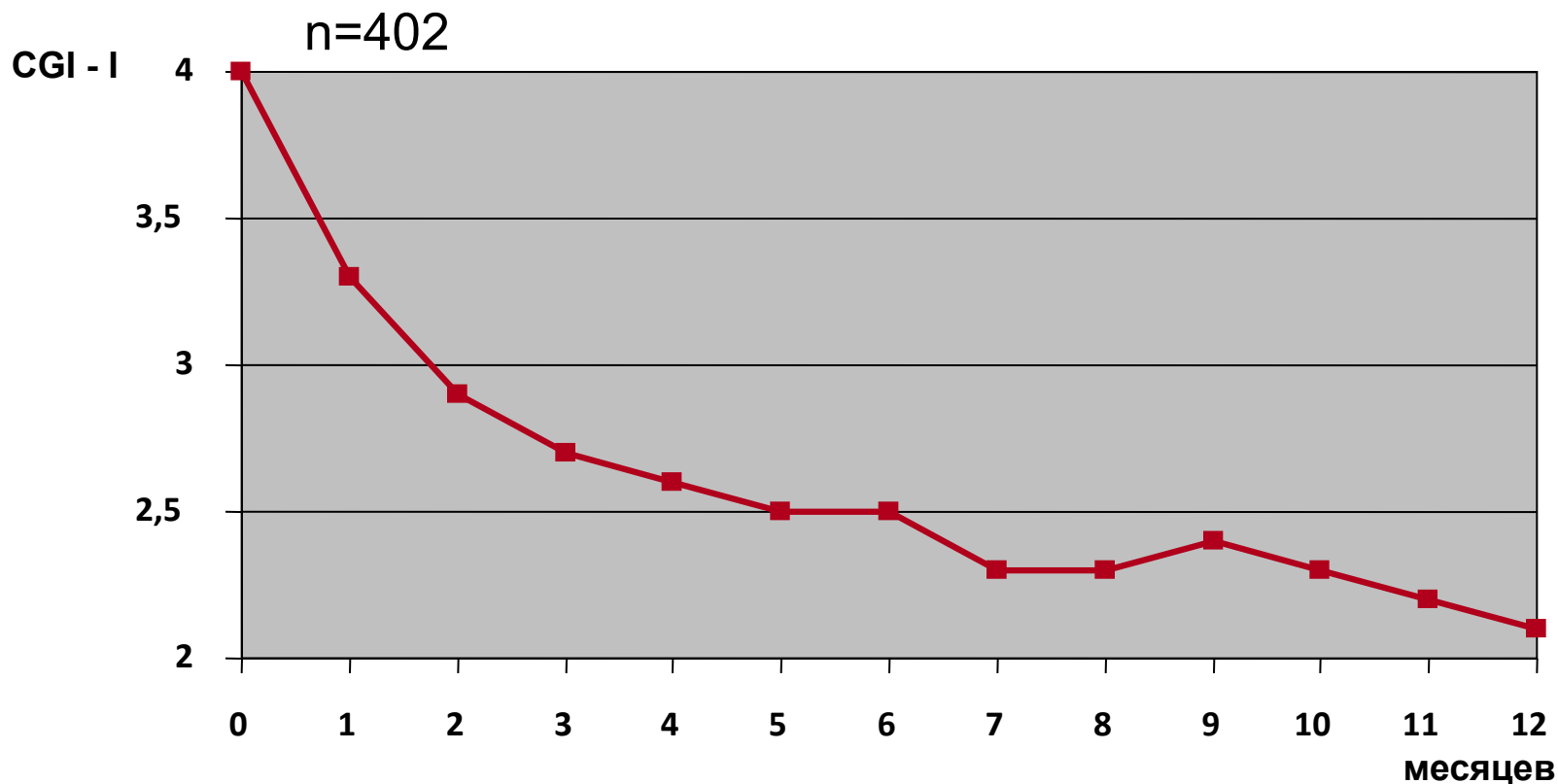
СЕРДОЛЕКТ (СЕРТИНДОЛ)



ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ

СЕРДОЛЕКТ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ

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

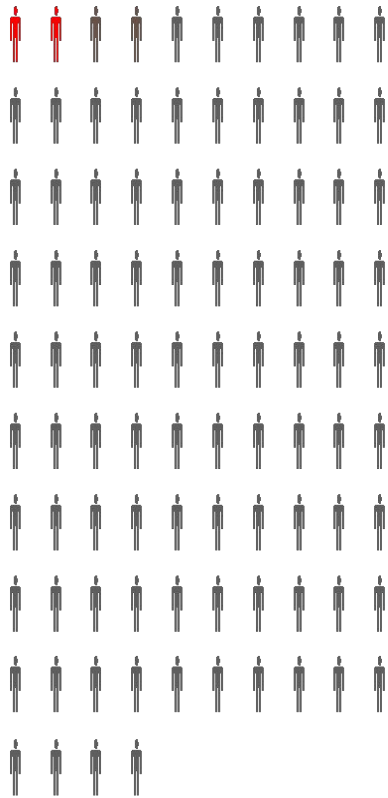


Открытое 12 месячное исследование

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

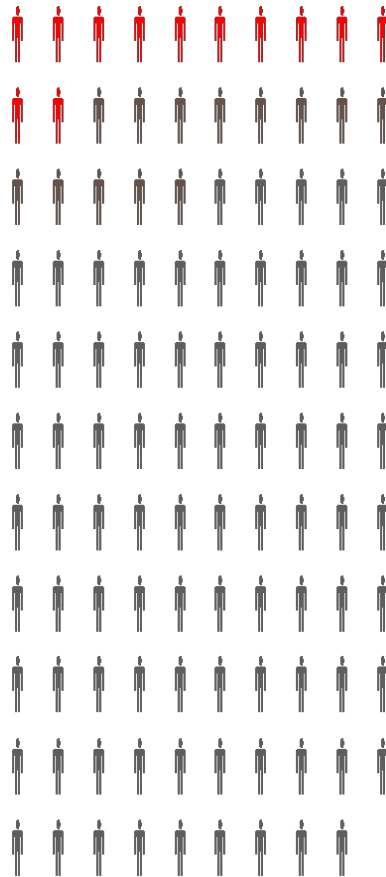
Tamminga, et al., 1997

СЕРДОЛЕКТ: МИНИМУМ ГОСПИТАЛИЗАЦИЙ



Сертиндол

94 больных



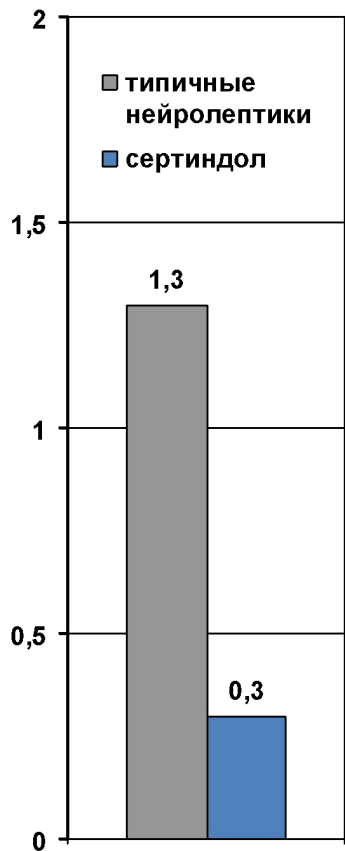
Галоперидол

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



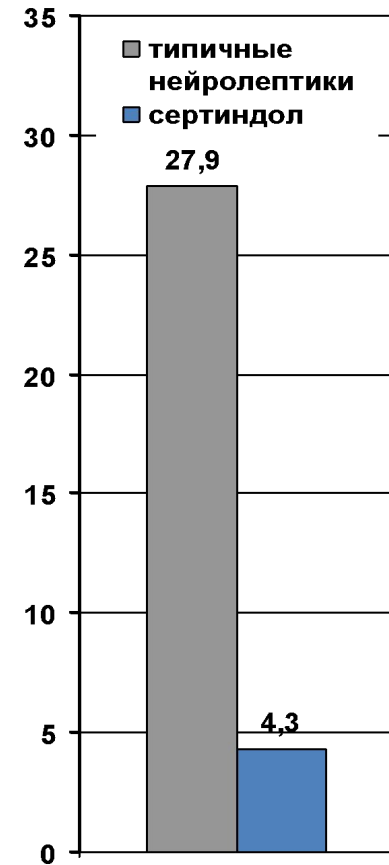
★ При переводе больных шизофренией с типичных нейролептиков на сертиндол

★ 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

Рisperидон

-

8 лет



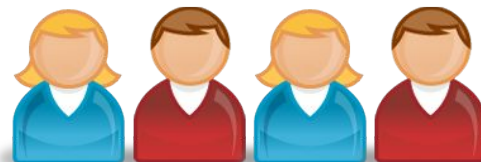
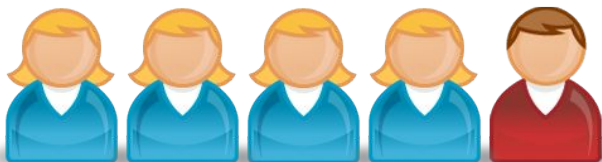
-

7 лет



-

5 лет



СЕРДОЛЕКТ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

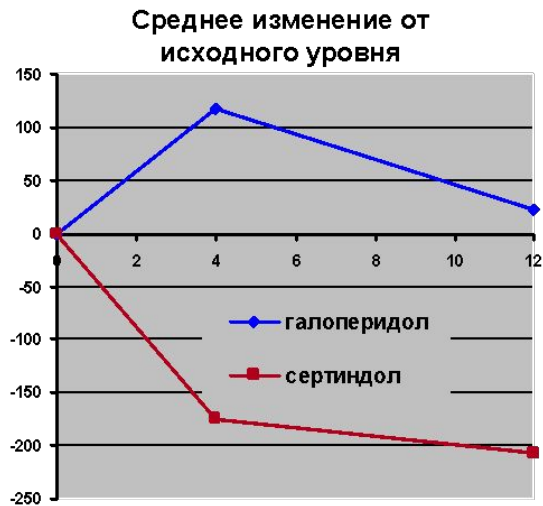
- Длительная терапия Сердолектом
 - Прогрессивное улучшение состояния больных
 - Уменьшение числа рецидивов и госпитализаций
 - Повышение качества жизни пациентов

СЕРДОЛЕКТ (СЕРТИНДОЛ) И КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ

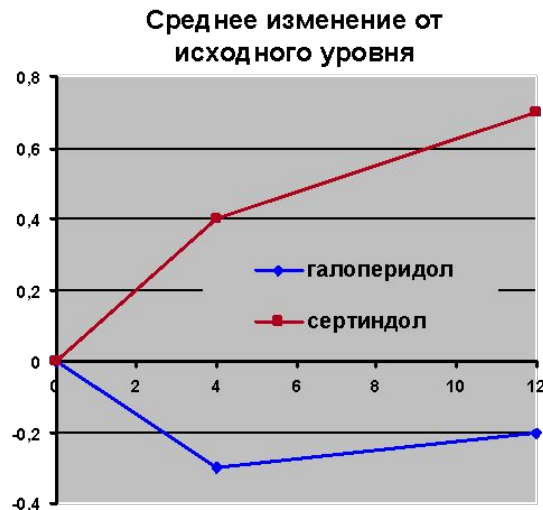


СЕРТИНДОЛ: ВЛИЯНИЕ НА КОГНИТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ

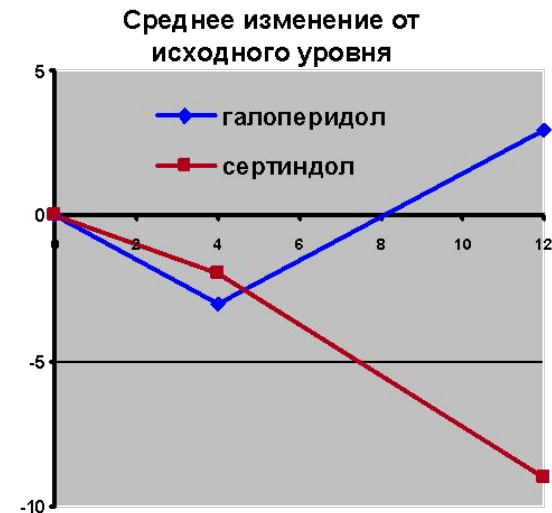
- Нейрокогнитивное тестирование (Lis, 2003)
- Сердолект (в отличие от галоперидола)
 - Улучшает когнитивное функционирование больных шизофренией
 - Позитивно воздействует на:
 - Внимание и скорость обработки информации
 - Кратковременную и рабочую память
 - Исполнительские функции



Время реакции



Память - тест на запоминание цифр (Digit Span)

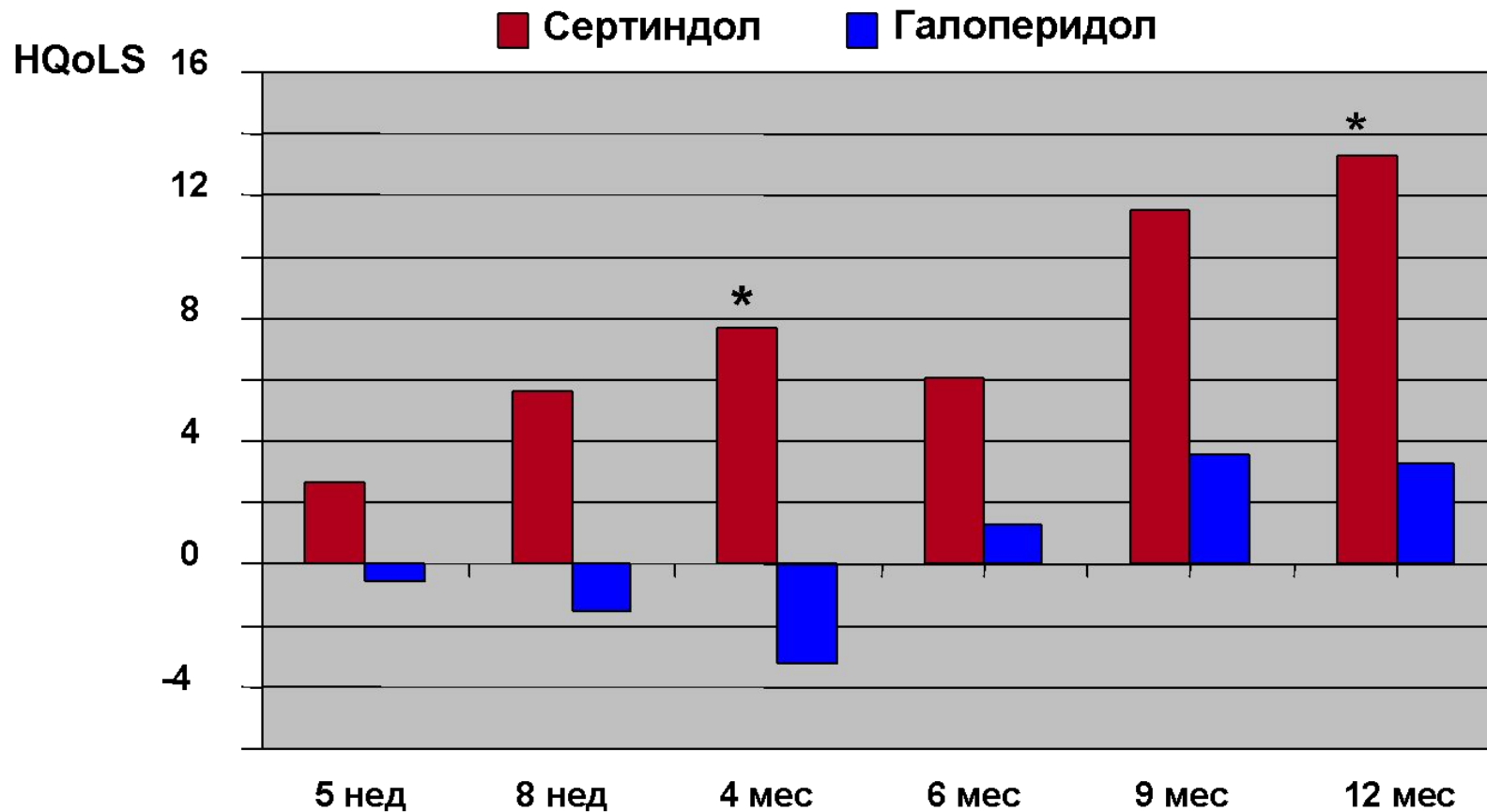


Исполнительные функции -
Висконсинский тест на сортировку карточек

СЕРДОЛЕКТ (СЕРТИНДОЛ) И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ



СЕРДОЛЕКТ: УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ



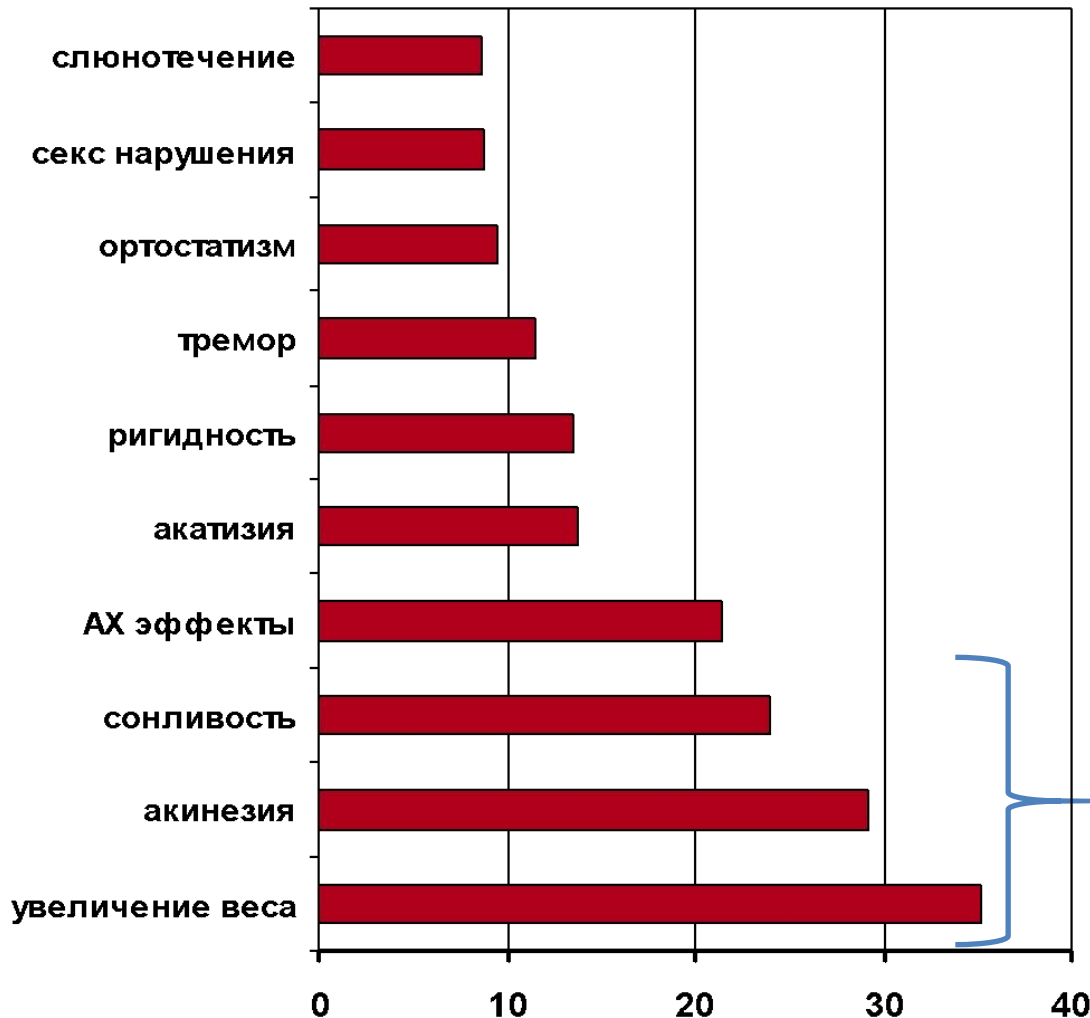
* $p \leq 0,05$ по сравнению с галоперидолом
Среднее изменение от исходного уровня

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)

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

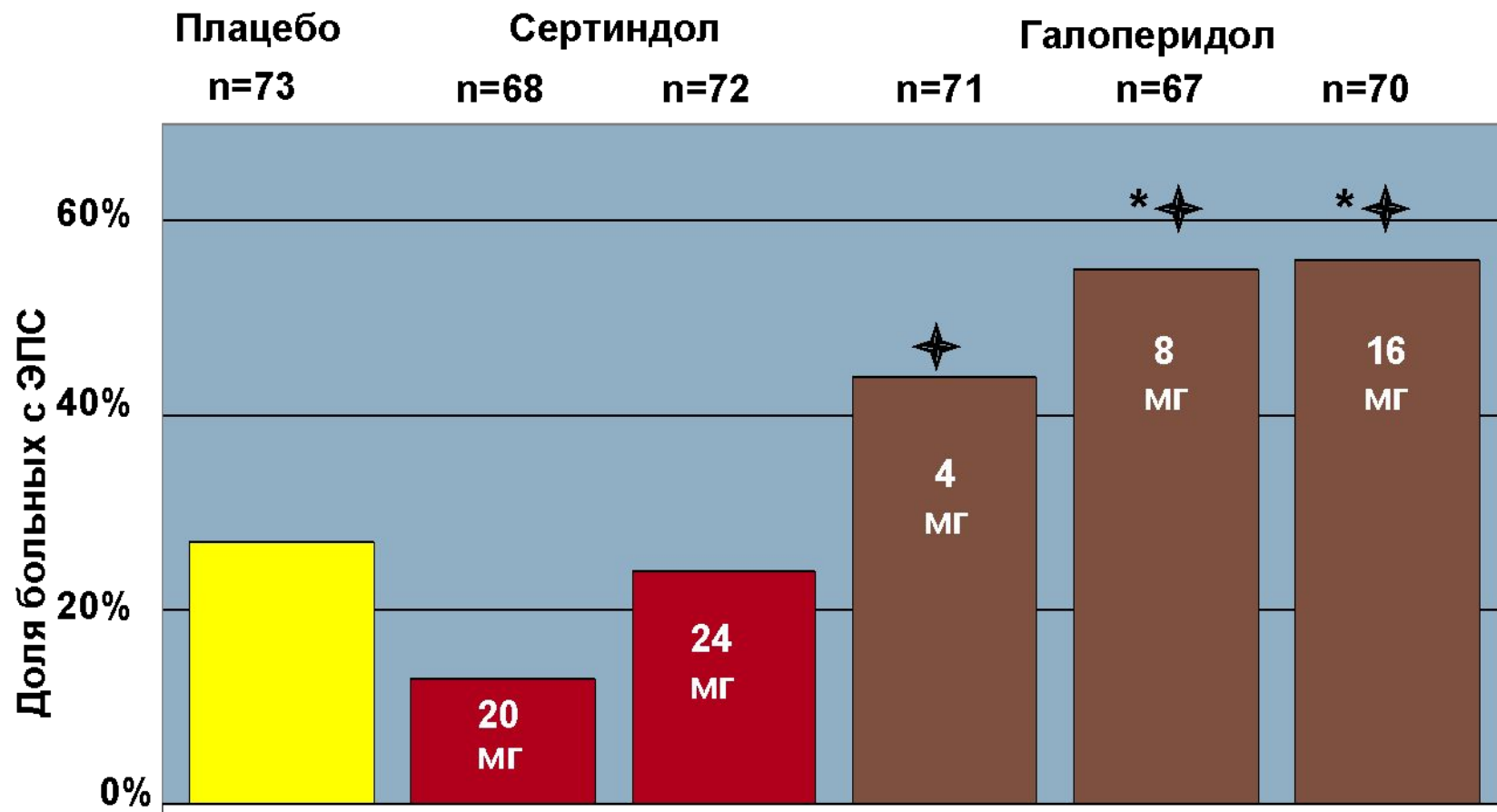


ПРОБЛЕМЫ АНТИПСИХОТИЧЕСКО Й ТЕРАПИИ

СЕРДОЛЕКТ И
ЭКСТРАПИРАМИДНАЯ
СИМПТОМАТИКА

ЧАСТОТА ЭПС ПРИ ПРИЕМЕ СЕРТИНДОЛА И ГАЛОПЕРИДОЛА

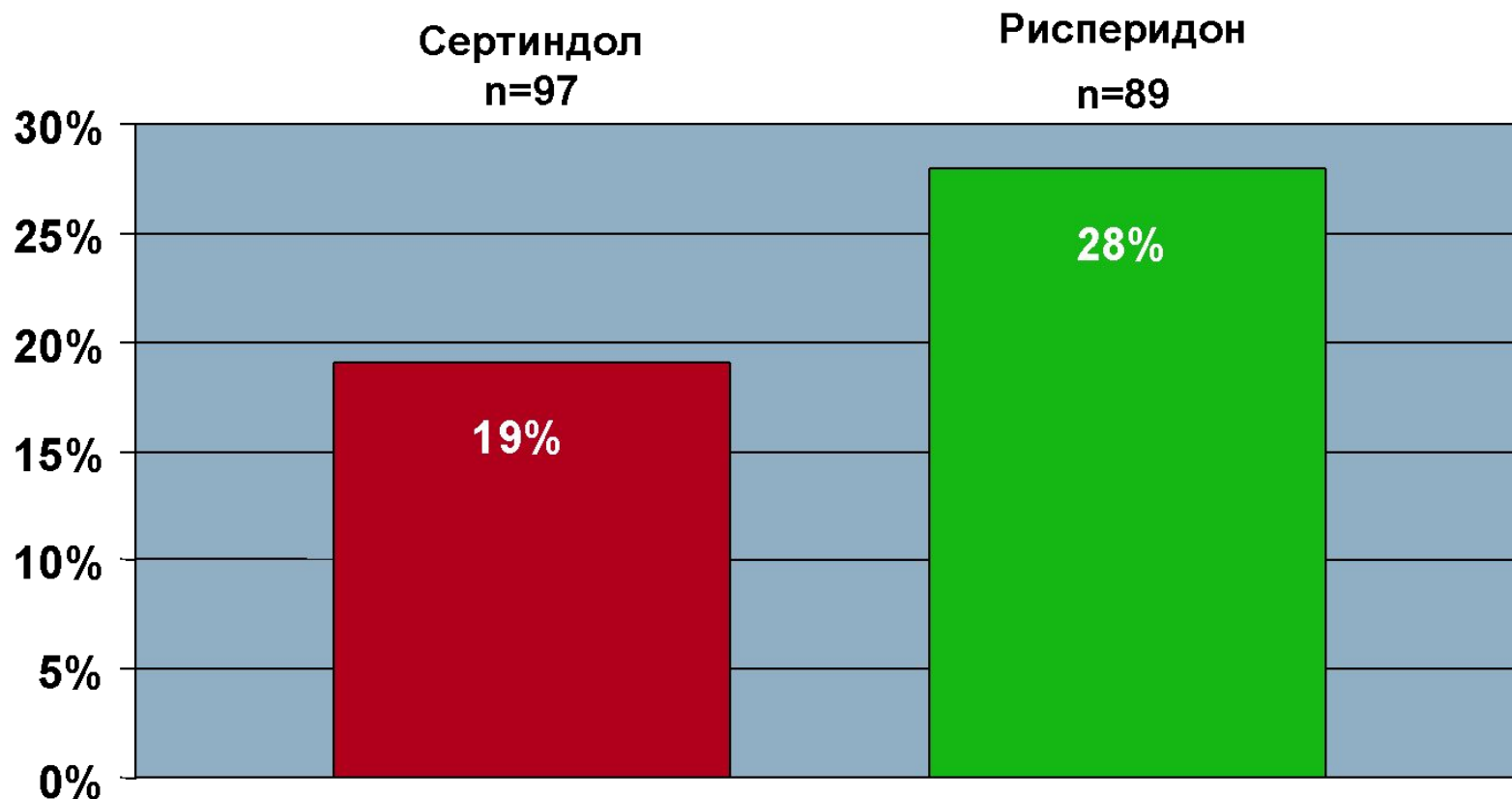
- Плацебо уровень ЭПС при приеме сертиндола



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

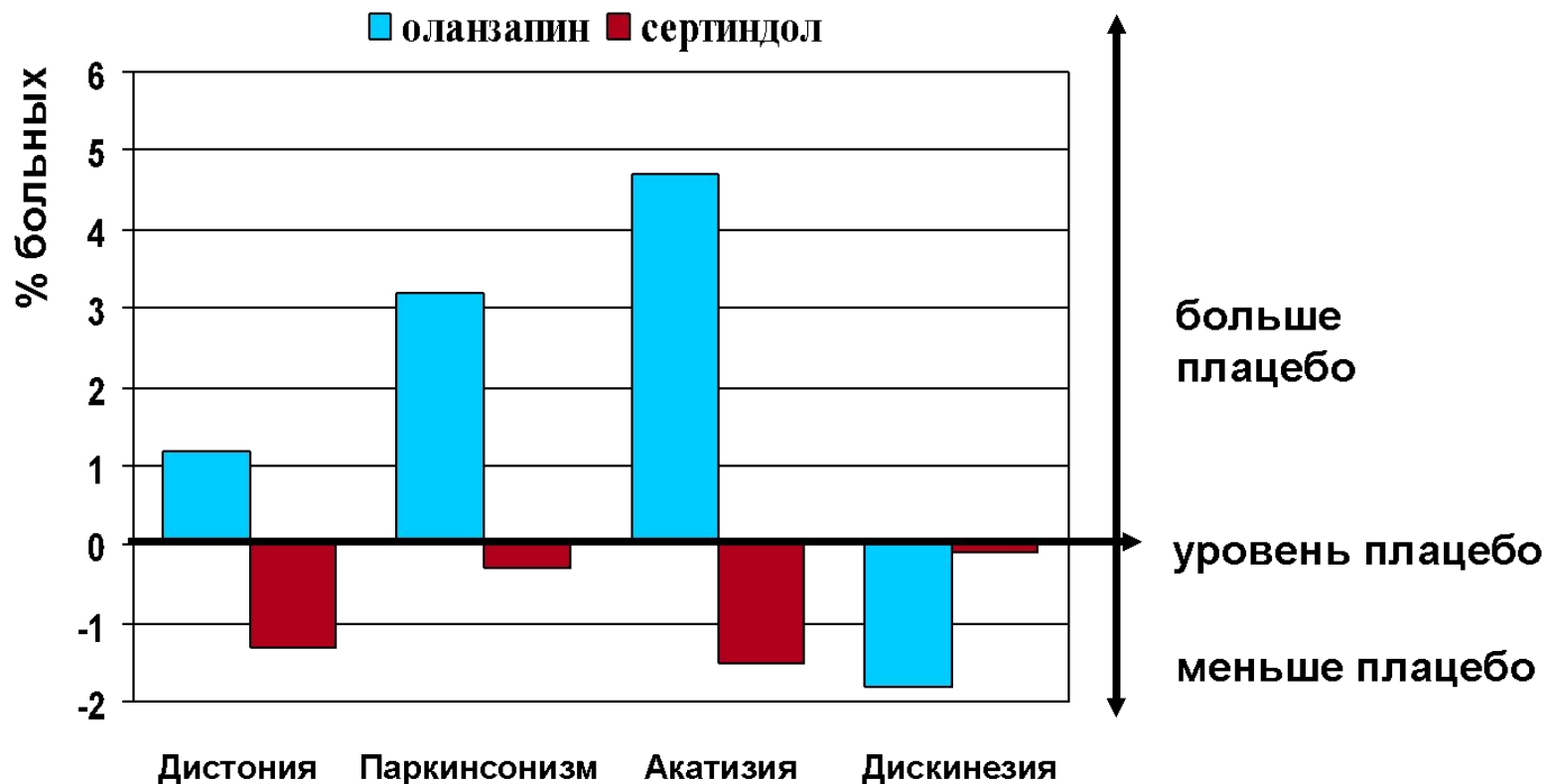
ФРАНЦУЗСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ: ЧАСТОТА ЭПС

Сертиндол реже, чем рисперидон сопровождается развитием ЭПС



ЧАСТОТА ЭПС

СЕРТИНДОЛ, ОЛАНЗАПИН И ПЛАЦЕБО



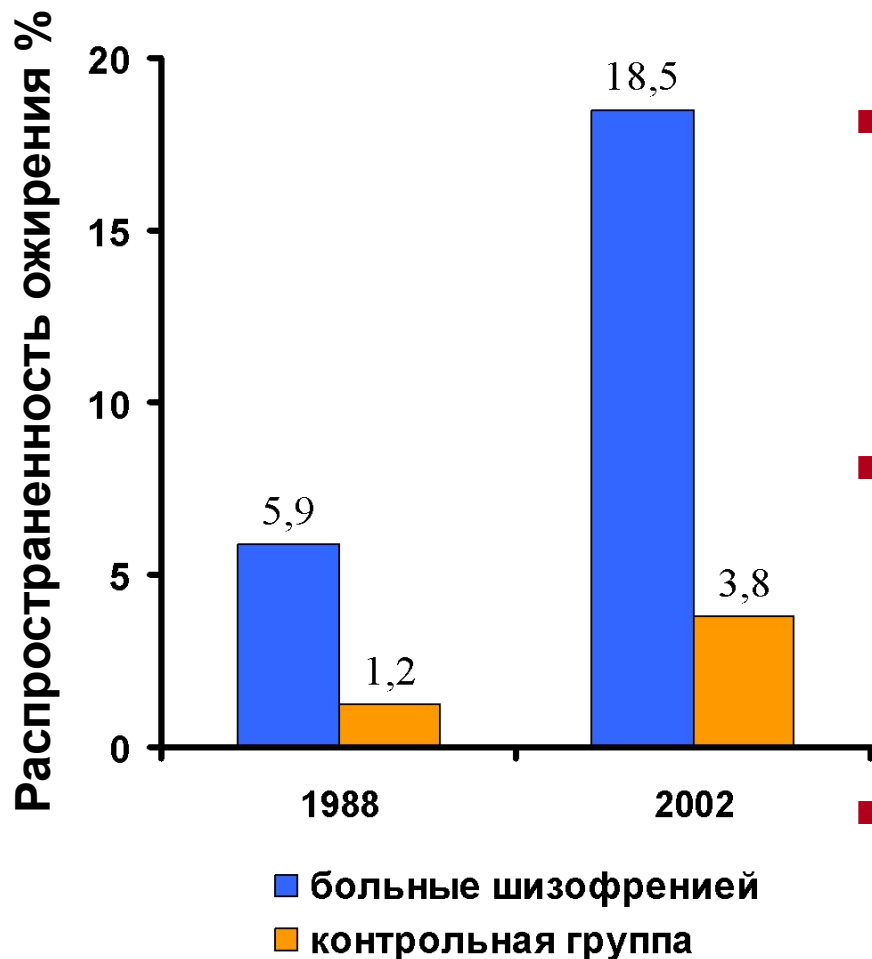
- Сертиндол
 - ЭПС возникают реже или не чаще, чем при приеме плацебо
- Оланзапин
 - Только дискинезия – реже, чем при приеме плацебо
 - Остальные симптомы – чаще чем при приеме плацебо

ПРОБЛЕМЫ АНТИПСИХОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ



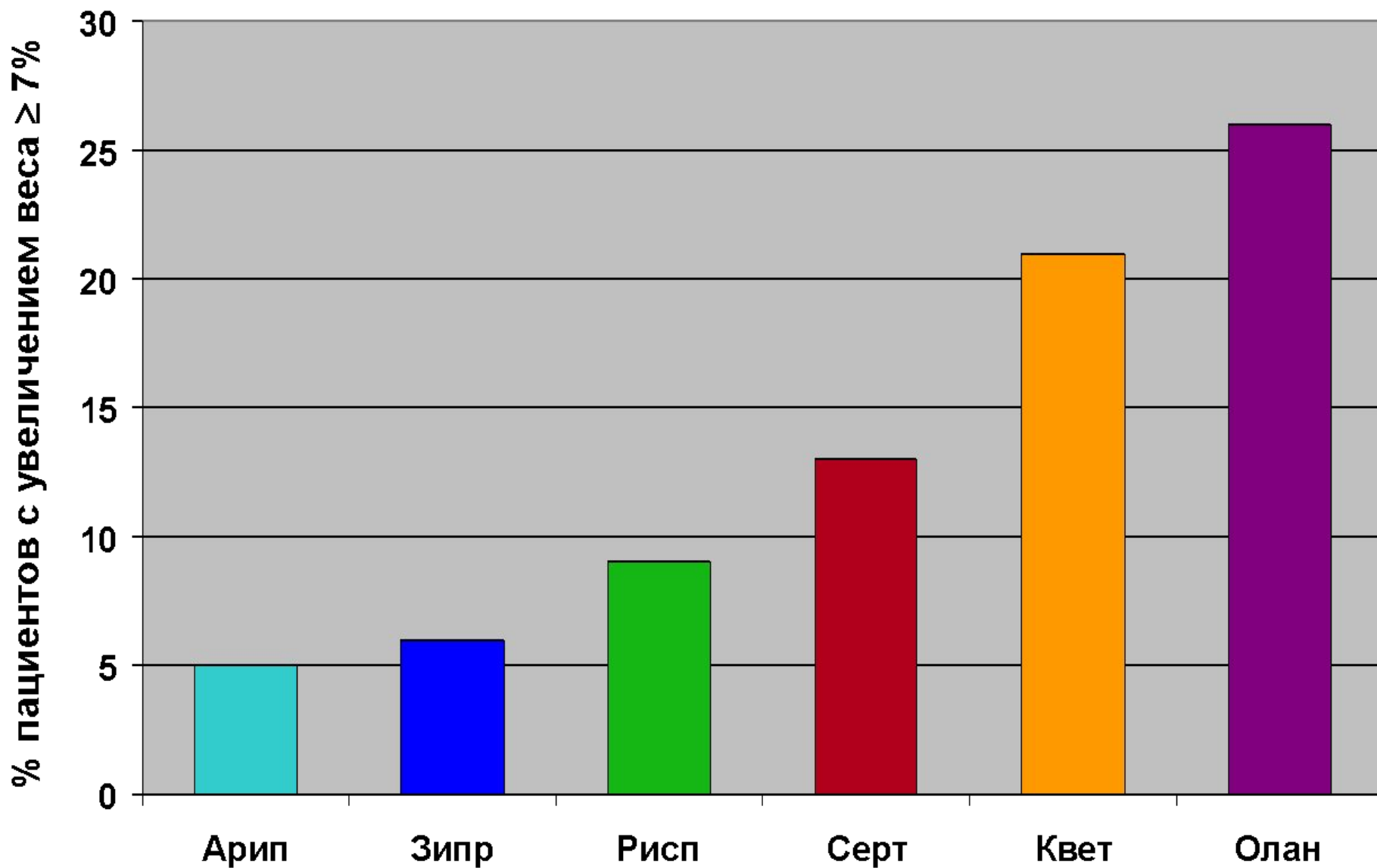
СЕДОЛЕКТ И ВЛИЯНИЕ НА ВЕС

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

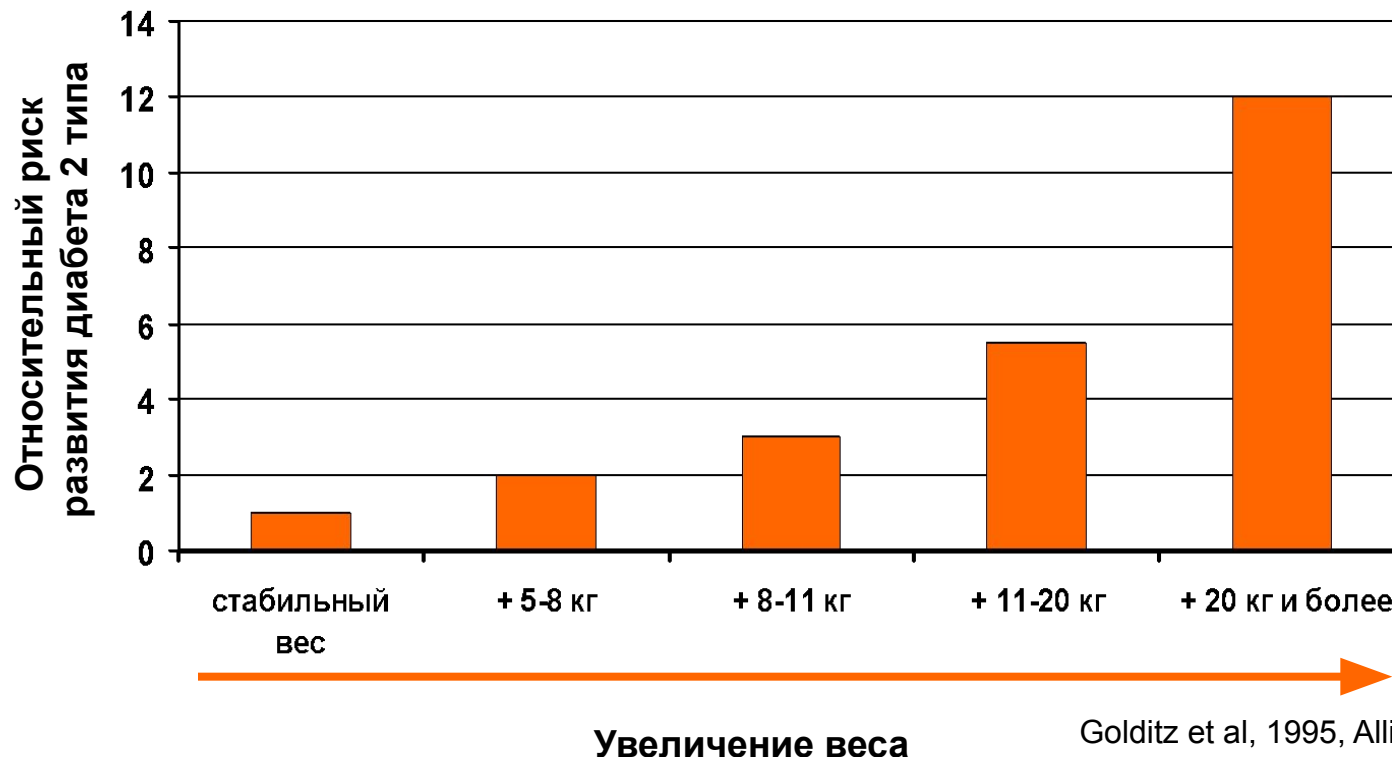
★ Гипертония

★ 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	□ □	□	□
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!

A photograph of a sunset over a body of water. The sun is low on the horizon, creating a bright orange glow. In the foreground, several tall, thin stalks of grass or reeds are silhouetted against the bright sky. The water reflects the light from the sun.

Не только ежедневно новое солнце, но солнце
постоянно обновляется

Гераклит