

ЛЕЧЕНИЕ ШИЗОФРЕНИИ



Выполнили студентки
Кировского ГМУ
Сагадуллина М.Р,
Сальникова Е.О.
Группы Л-301

- ◎ **Шизофрeнiя** (*«слабоумие преждевременное»*) — эндогенное полиморфное психическое расстройство или группа психических расстройств, связанное с распадом процессов мышления и эмоциональных реакций

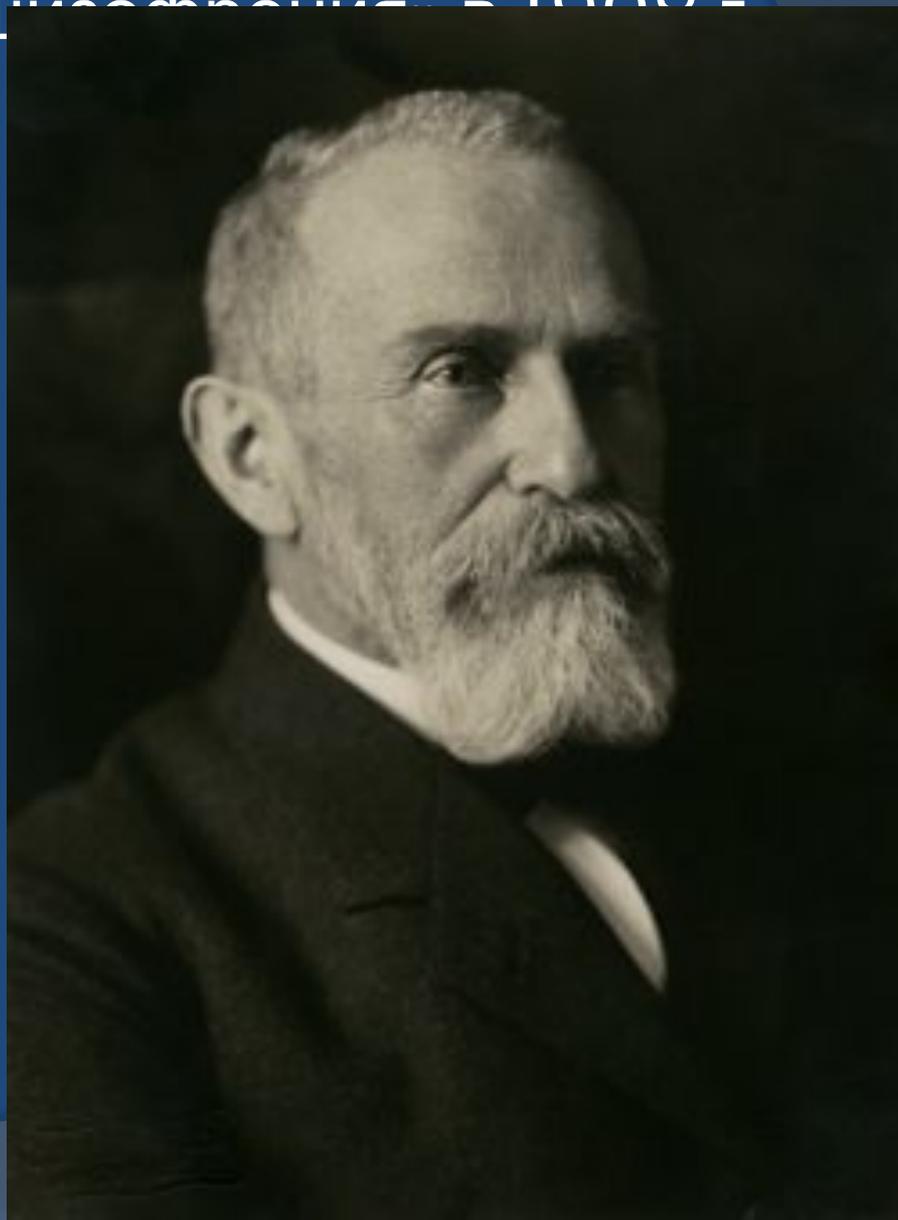
- ◎ Шизофренические расстройства в целом отличаются характерными фундаментальными расстройствами мышления и восприятия, а также неадекватным или сниженным аффектом.

- Наиболее частыми проявлениями болезни являются слуховые галлюцинации, параноидный или фантастический бред либо дезорганизованность речи и мышления на фоне значительной социальной дисфункции и нарушения работоспособности.



Эйген Блейлер(1857–1939) впервые использовал термин «шизофрения» в 1908 г.

- Указал на когнитивные нарушения, свойственные заболеванию, описав их как «расщепление» рассудка



К.Шнайдер

- Подчеркнул роль психотических симптомов, таких как галлюцинации и бред, отнес их к симптомам «первого ранга» для диагностики шизофрении.



- Этимология слова, от «расщепления рассудка», вызывает путаницу — в популярной культуре заболевание смешивают с «раздвоением личности» — неточным наименованием диссоциативного расстройства идентичности



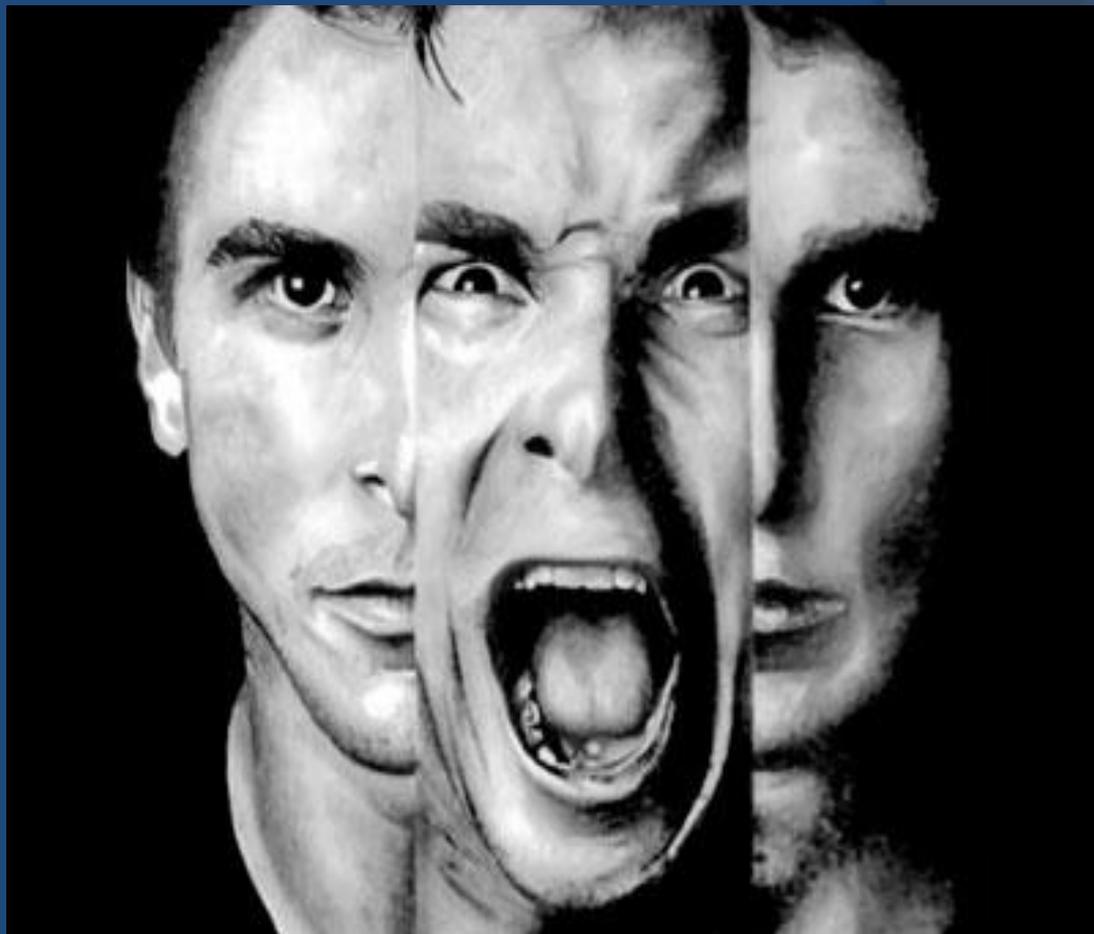
Признаки и симптомы заболевания

В настоящее время выделяют следующие признаки шизофрении:

- ⦿ продуктивную симптоматику (чаще всего бред и галлюцинации),
- ⦿ негативную симптоматику (снижение энергетического потенциала, апатию, безволие),
- ⦿ когнитивные нарушения (расстройства мышления, восприятия, внимания и др.).

Симптомы:

- дезорганизация мышления и речи, их необычность, слуховые галлюцинации, бредовые идеи.
- социальная изоляция
- признаки кататонии
- галлюцинации



Позитивные и негативные СИМПТОМЫ

Позитивные

- ⊙ Бред
- ⊙ слуховые галлюцинации
- ⊙ расстройства мышления

Негативные

- ⊙ снижение яркости переживаемых эмоций и эмоциональных реакций — снижение аффекта, бедность речи (алогия), неспособность получать удовольствие — ангедония, потеря мотивации

Классификация Шнайдера

- ⊙ бред воздействия со стороны внешних сил;
- ⊙ вера в то, что мысли воруются кем-то из головы либо вкладываются в неё;
- ⊙ «звучание собственных мыслей»: ощущение того, что содержание мыслей становится доступно другим людям;
- ⊙ голоса, комментирующие мысли и поступки человека либо разговаривающие между собой.

Терапия и поддержка



Медикаментозное лечение

- Препредрасположенность к шизофрении предположительно связана с низким уровнем ацетилирования определённых участков гистонов, а также с метилированием ДНК
- Для коррекции этих нарушений могут применяться препараты на основе метилтрансфераз и деацетилазы гистонов

- ◎ Согласно дофаминовой гипотезе, у лиц, страдающих шизофренией, обнаруживается повышенная дофаминергическая активность в мезолимбическом пути и сниженная в мезокортикальном

- ◎ Основным методом лечения шизофрении является использование антипсихотических препаратов (нейролептиков), которые могут привести к благоприятному исходу болезни и улучшению социального функционирования, действуя как на «негативные» и острые, так и на «продуктивные» симптомы психоза и препятствующих его дальнейшему развитию.

- Существует неопределённость относительно того, насколько рационально назначение нейролептиков при первых же признаках шизофрении. С одной стороны, их применение на самых ранних стадиях болезни увеличивает эффективность лечения; однако оно связано с повышенным риском побочных эффектов. Имеющиеся на сегодняшний день данные исследований не позволяют с очевидностью ответить на этот вопрос, хотя практические руководства во многих странах однозначно рекомендуют медикаментозную терапию нейролептиками в течение 6—24 мес при первых же приступах заболевания.

- ⦿ Все антипсихотики блокируют рецепторы дофамина типа D_2 , степень блокировки ими других значимых нейромедиаторных рецепторов варьирует. Многие из типичных нейролептиков подавляют только рецепторы D_2 , а большинство атипичных воздействуют одновременно на целый ряд нейромедиаторных рецепторов: дофамина, серотонина, гистамина и других.

- Следует относиться с осторожностью к назначению высоких доз нейролептиков, поскольку избыточная блокировка рецепторов дофамина, отвечающего за хорошее настроение, может вызвать приступы [депрессии](#), что, в свою очередь, может усилить зависимое поведение пациентов, которые иногда пытаются компенсировать недостаток эффектов дофамина наркотиками и алкоголем (поскольку [амфетамины](#) стимулируют выброс дофамина)^[194]

- Существует также проблема невыполнения предписаний врача: примерно половина амбулаторных пациентов намеренно нарушают врачебные указания ^[195]. Для пациентов, не желающих или не имеющих возможности регулярно принимать таблетки, разработаны пролонгированные формы препаратов, инъекции которых достаточно осуществлять раз в две недели.

Нейролептики



Классификация

- Типичные нейролептики. Классические антипсихотические препараты. На фоне высоких лечебных возможностей имеют достаточно высокую вероятность развития побочных эффектов. Представители: Аминазин, Галоперидол и др.
- Атипичные нейролептики. Современные препараты, отличительной способностью которых является значительно сниженная вероятность развития и выраженность побочных эффектов, в первую очередь — неврологических. К ним относят: Клозапин, Рисполепт, Кветиапин, Оланзапин.



Отличия атипичных нейролептиков от типичных «старых»

Типичные нейролептики:

- Сильное и среднее антипсихотическое действие
- Выраженные нежелательные эффекты (ЭПС, нейроэндокринные, адрено- и холинолитические, токсико-аллергические)
- Действуют только на позитивные симптомы шизофрении (изолированный D₂-антагонизм)
- Вызывают депрессию, ухудшая эмоциональное состояние и когнитивные функции больных
- Плохая комплаентность
- Нарушают качество жизни больных

Атипичные нейролептики:

- Достаточно выраженное антипсихотическое действие
- Отсутствие или дозозависимая ЭПС и нейроэндокринные расстройства
- Практически отсутствуют нежелательные адрено- и холинолитические эффекты
- Действуют на позитивные и негативные симптомы шизофрении (сочетанный D₂- и 5-HT-антагонизм)
- Улучшает когнитивные функции и эмоциональное состояние
- Лучше переносятся больными
- Хорошая комплаентность
- Улучшение качества жизни больных

Фармсвойства нейролептиков

- **Мезолимбический** способ снижает передачу нервного импульса при приеме препаратов и снимает такие ярко выраженные симптомы, как галлюцинации и бред.
- **Мезокортикальный** способ, направленный на снижение передачи импульсов головного мозга, которые приводят к шизофрении. Данный способ хоть и эффективный, но используется он в исключительных случаях, так как воздействие на мозг подобным образом приводит к нарушению его функционирования. Кроме того, следует учесть, что данный процесс является необратимым и отмена нейролептиков на ситуацию никаким образом не повлияет.
- **Нигростириарный** способ блокирует некоторые рецепторы для предотвращения либо остановки дистонии и акатизии.
- **Тубероинфундибулярный** способ приводит к активизации импульсов через лимбический путь, что, в свою очередь, способно разблокировать некоторые рецепторы для лечения половой дисфункции, невралгии и патологического бесплодия, вызывного на нервной почве

Определяющие параметры спектра клинической активности нейролептиков

- **1. Глобальное антипсихотическое или «инцизивное» действие** – общая способность препарата недифференцированно равномерно редуцировать различные проявления психоза.
- **2. Первичное седативное (затормаживающее) действие,** необходимое для быстрого купирования галлюцинаторно-бредового или маниакального возбуждения)
- **3. Избирательное или селективное антипсихотическое действие,** связано с преимущественным воздействием на отдельные симптомы, мишени состояния (бред, галлюцинации и т.д.)
- **4. Активирующее (растормаживающее) антипсихотическое действие**
- **5. Депрессогенное действие** – способность вызывать специфические депрессии.
- **6. Нейротропное действие** связано с дофаминоблокирующим влиянием на экстрапирамидную нервную систему. Нейротропный эффект минимален у атипичных нейролептиков.
- **7. Соматотропное действие** обнаруживается в нейровегетативных и эндокринных побочных эффектах

Противопоказания:

- индивидуальная непереносимость препаратов данной группы;
- наличие глаукомы;
- неполноценная работа печени и/или почек;
- беременность и активный период лактации;
- хронические сердечные заболевания;
- кома;
- лихорадка.



Побочные эффекты

- нейролептический синдром представляет из себя повышение мышечного тонуса, но при этом у пациента наблюдается замедление движений и прочих ответных реакций;
- нарушения работы эндокринной системы;
- излишняя сонливость;
- изменения стандартного аппетита и массы тела (увеличение либо уменьшение данных показателей).

Аминазин



- это основной нейролептик, оказывающий успокаивающее действие на центральную нервную систему.
- Аминазин отпускается в форме таблеток (по 0,01г каждая, покрыта специальной оболочкой), драже (по 0,025, 0,05 и 0,1г), и 2,5% раствор в ампулах (1, 2, 5, и 10мл). В 1 мл раствора входит 25 мг гидрохлорида и хлорпромазина.

Особенности аминазина.

Одной из главных особенностей действия аминазина на центральную нервную систему является относительно сильный седативный эффект.

Аминазин усиливает действие снотворных, наркотиков, анальгетиков, местноанестезирующих веществ. Основными особенностями аминазина являются его антипсихотическое действие и способность влиять на эмоциональную сферу человека. При помощи аминазина удается купировать различные виды психомоторного возбуждения, ослаблять или полностью купировать бред и галлюцинации, уменьшать или снимать страх, тревогу, напряжение у больных психозами и неврозами.

Галоперидол

- относится к группе препаратов антипсихотического действия, созданный на основе исходного вещества – бутирофенона
- Галоперидол способен предотвратить галлюцинации и психические возбуждения.
- Лекарство имеет не только антипсихопатическое, но и противорвотное влияние.

- ⦿ Биодоступность - 60-70%
- ⦿ Связь с белками крови - 92%.
- ⦿ Галоперидол метаболизируется в печени
- ⦿ $T_{1/2}$ из плазмы после перорального приема - 24 ч (12-38 ч), после в/м введения - 21 ч (13-36 ч), после в/в - 14 ч (10-19 ч).

- ⦿ Купирование психоза: разовая доза 1—5 мг (до 10 мг) в таблетках или внутримышечно, как правило, через каждые 4—8 часов.
При пероральном приёме не более 100 мг в день. При внутривенном введении от 5 до 10 мг разово, не более 50 мг в день.
- ⦿ Поддерживающая терапия: 0,5 до 20 мг в день перорально, редко больше.
Максимально низкая доза, способная поддержать ремиссию.



Абилифай (Арипипразол)

- период полувыведения составляет примерно 75 ч
- C_{\max} препарата в плазме достигается через 3–5 ч.
- При терапевтической концентрации более 99% арипипразола связывается с белками сыворотки,
- Абсолютная биодоступность таблеток Абилифая составляет 87%
- Абсолютная биодоступность таблеток Абилифая составляет 87%

- рекомендуется назначать Абилифай в начальной дозе 10 или 15 мг 1 раз в день. Поддерживающая доза составляет 15 мг/сут. В клинических исследованиях показана эффективность препарата в дозах от 10 до 30 мг/сут.

Флуфеназин

- ⦿ Биодоступность 40—50%
- ⦿ Метаболизм - Печень
- ⦿ Период полувыведения 15—30ч
- ⦿ Начинать с 1—2 мг в день и постепенно повышая дозу до 10—20—30 мг в сутки (в 3—4 приёма с интервалами 6—9 ч). В особо резистентных случаях суточную дозу увеличивают до 40 мг. После наступления лечебного эффекта дозу постепенно уменьшают и переходят на поддерживающую терапию (1—5 мг в сутки).

Кветиапин

- 83% связывается с белками крови
- $T_{1/2}$ около 7 ч.
- У пожилых пациентов метаболический клиренс на 30–50% ниже, чем у пациентов в возрасте 18–50 лет;



- ◎ Суточная доза для первых 4 дней терапии — 50 мг (1 день), 100 мг (2 день), 200 мг (3 день), 300 мг (4 день). Начиная с 4 дня, доза должна титроваться до эффективной, в пределах от 300 до 450 мг/сут, при необходимости — до 750 мг/сут.

Флюанксол

- C_{\max} флупентиксола в плазме достигается через 3-6 ч.
- Биодоступность составляет около 40%.
- Связывание с белками плазмы составляет около 99%.
- $T_{1/2}$ составляет примерно 35 ч.



- ⦿ Начальная суточная доза составляет 3-15 мг в 2-3 приема. При необходимости дозу можно увеличить до 20-30 мг/сут. Максимальная суточная доза составляет 40 мг. Для поддерживающей терапии препарат применяют в дозе 5-20 мг/сут.

Трифлуоперазин

- биодоступность составляет 35%
- C_{\max} достигается через 2–4 ч,
- Связывание с белками плазмы – 95–99%.
- $T_{1/2}$ составляет 15–30 ч



- ⦿ В начале лечения тревожных состояний взрослым — по 1 мг 2 раза в сутки, больным с психотическими расстройствами — обычно 2–5 мг 2 раза в сутки. Для получения оптимального терапевтического эффекта для большинства таких больных — 15–20 мг/сут, некоторых — 40 мг ежедневно.



Труксал

- Главный компонент – хлорпротиксен – это нейролептик группы тioxантена.
- Эффективность препарата не снижается после достаточно длительного приема.
- максимально содержание в крови наступает примерно через 2 часа
- Биодоступность, в среднем: 12%
- Труксала проникает через плаценту и выделяется с грудным молоком.
- Время полувывода из организма: примерно 16 часов

- ⦿ Начинать с 50 – 100 мг в день, далее постепенно увеличивать дозировку до появления терапевтического эффекта. Обычно доза достигает 300 мг, редко – 1200 мг. После завершения курса, устанавливается поддерживающая доза – 100 – 200 мг в день. Меньшая часть препарата применяется днем, большая – вечером.

Спасибо за внимание!