

Ставропольский государственный медицинский университет

**Кафедра психиатрии, психотерапии и медицинской
психологии ФПДО
доктор медицинских наук, профессор**

Боев Игорь Викторович

Современные подходы к лечению шизофрении

Межрегиональная научно-практическая
конференция
«Жизнь с психическими расстройствами»

г. Ставрополь, 10 октября 2014 год

Определение

- **Шизофрeния** (от [др.-греч.](#) σχίζω — раскалываю и φρήν — ум, рассудок), ранее [лат.](#) *Dementia praecox* («преждевременное слабоумие») — 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](#), нарушении работоспособности.

• Википедия

Шизофрения и заболевания шизофренического спектра

- -**группа** распространенных психотических расстройств, характеризующихся утратой единства психических процессов, связи между мышлением, контактом с окружающей действительностью и эмоциональным откликом на происходящие события,
с неблагоприятными медицинскими и социальными последствиями.

непрерывный тип течения - КСЕПЛИОН

Отечественная систематика форм течения - непрерывнотекущая шизофрения

- характеризуется непрерывным, хроническим течением.
- постепенное, поступательное развитие с последующим развертыванием *неврозоподобных, бредовых, галлюцинаторных, гебефренических* и *кататонических синдромов*
- нехарактерны острое начало и приступы, не наблюдаются выраженные аффективные синдромы, *фантастический бред*, а также *онейроидное помрачение сознания*
- темп развития болезни различен и зависит в основном от формы шизофрении
- завершается развитием шизофренического дефекта
- исход, особенно при злокачественной юношеской шизофрении (гебефренической) неблагоприятен
- наиболее благоприятной формой при непрерывном течении болезни является вялотекущая (латентная) шизофрения

Параноидная шизофрения -ксепсион

- чаще всего в возрасте 30—35 лет (иногда раньше)
- протекает преимущественно с бредовыми и галлюцинаторными расстройствами.
- в развитии заболевания отмечается ряд четких этапов и характеризующих картину хронического бреда
- В типичных случаях наблюдаются этап бреда, не сопровождающегося галлюцинациями и явлениями психического автоматизма, — *паранойяльный синдром, этапы параноидного бреда — синдром Кандинского—Клерамбо и фантастического бреда — парафренный синдром*
- в зависимости от преобладания в картине болезни бредовых расстройств или галлюцинаций выделяют бредовой и галлюцинаторный (псевдогаллюцинаторный) варианты течения параноидной шизофрении.
- проявления инициального периода разнообразны: навязчивости, психопатоподобные расстройства, явления деперсонализации, сенестоипохондрические картины. В инициальном периоде галлюцинаторного варианта параноидной шизофрении могут наблюдаться неврозоподобные и психопатоподобные расстройства
- затем возникают вначале нестойкие эпизодические, а в дальнейшем повторяющиеся бредовые идеи различного содержания.
- Длительность инициального периода различна — от 10 лет и более.
- Манифестация болезни проявляется развитием интерпретативного бреда с большей или меньшей степенью систематизации бредовых идей.
- Конечное состояние характеризуется "шизофазией". Характерно появление при этом в речи неологизмов. Нередко в такой речи больных все же удается уловить отдельные фрагменты парафренного бреда. Поведение больных с шизофазией внешне правильное. Больные могут выполнять даже несложные работы.

Злокачественная юношеская шизофрения - КСЕПЛИОН

- возникает, как правило, в подростковом и юношеском возрасте
- выраженная прогрессивность, быстрое нарастание негативной симптоматики и формированием тяжелых форм дефектных (конечных) состояний.
- начинается с негативной симптоматики, с редукции энергетического потенциала и возникновения признаков эмоциональной дефицитарности или с картины искаженного пубертатного криза
- затем развиваются позитивные психопатологические расстройства, характеризующиеся крайним полиморфизмом и неразвернутостью.
- отличается резистентностью к терапии
- при простой шизофрении, отличающейся преобладанием нарастающих негативных расстройств и рудиментарной позитивной симптоматикой, картина манифестного психоза не возникает.
- три других варианта течения— гебефреническая, параноидная и кататоническая также начинаются с негативных расстройств. Различия же их определяются картиной манифестного психоза
- в течение сравнительно небольшого отрезка времени (2—3 года) в большинстве случаев завершается тяжелыми видами конечных состояний: апатическим слабоумием (при простой шизофрении), "дурашливым", "бормочущим", "манерным" слабоумием (при ее гебефреническом и кататоническом вариантах)

Эпизодический тип течения - ксепсион

(со стабильным или нарастающим дефектом)

Отечественная систематика форм течения - приступообразно-прогредиентная (шубообразная) шизофрения

- характерны отдельные приступы длительностью до нескольких месяцев с последующими ремиссиями разного качества
- приступы по клиническим проявлениям могут быть самыми разными: параноидными, галлюцинаторно-параноидными, паранойяльными, неврозоподобными, психопатоподобными, кататоническими, и т.д..
- длительность ремиссии варьирует от нескольких дней до нескольких месяцев, а иногда и лет
- в промежутках между психотическими эпизодами происходит нарастание негативной симптоматики, реже – без нарастания со стабилизацией дефекта.
- в дальнейшем промежутки между приступами становятся короче, и нарастают изменения личности.

Злокачественная приступообразно-прогредиентная шизофрения - ксеплион

- складывается из признаков непрерывного течения и развивающихся на его фоне приступов.
- заболевание начинается с **падения энергетического потенциала**, проявляющегося снижением успеваемости, бездеятельностью и утратой прежних интересов, а также **нарастающей эмоциональной дефицитарностью и развитием рудиментарных деперсонализационных, дисморфобических, кататонических нарушений.**
- **Инициальный период – 2 -2,5 года**
- Манифестация заболевания возникает обычно в возрасте 12—14 лет
- Манифестные психозы часто напоминают психозы, развивающиеся при непрерывнотекущей юношеской шизофрении. В этом случае они характеризуются крайним полиморфизмом и неразвернутостью симптоматики.
- После манифестного, т.е. первого приступа, обнаруживаются выраженные признаки шизофренических изменений личности
- Ремиссии отличаются непродолжительностью, нестойкостью и наличием рудиментарной симптоматики бредового и кататонического регистров
- После 2—3 приступов заболевания выявляются социальная дезадаптация и грубый шизофренический дефект.
- В отличие от юношеской злокачественной непрерывнотекущей шизофрении больные при этой форме заболевания могут быть адаптированы к несложным видам трудовой деятельности.

Параноидный вариант - ксепсион

- Выраженный полиморфизмом приступов.
- В одних случаях речь на фоне непрерывного течения с паранойяльными расстройствами или интерпретативным бредом развиваются приступы с преобладанием в их картине бредовых и галлюцинаторных расстройств,
- в других — заболевание проявляется исключительно в виде приступов (при этом возможны и острые состояния с паранойяльным или интерпретативным бредом).
- Непосредственно манифестному приступу болезни предшествует развитие паранойяльных расстройств или интерпретативного бреда с различной степенью систематизации и, как правило, с **нерезко выраженными изменениями личности.**
- Качество ремиссий после приступов различно. Оно определяется выраженностью изменений личности и наличием остаточных психотических расстройств.
- **Характер изменений личности варьирует от нерезко выраженных до значительных с падением психической активности и социальной дезадаптацией.**
- В периоды ремиссий нередко бывают рудиментарные психопатологические расстройства бредового и галлюцинаторного регистра и часто отсутствует полная критика к перенесенному психозу.

Вялотекущий вариант

- нарушения, отражающие непрерывный характер процесса, характеризуются навязчивостями, явлениями деперсонализации, ипохондрическими, сенестопатическими и истерическими расстройствами.
- манифестные приступы, как правило, аффективные — чаще депрессии и реже мании.
- возможно усложнение структуры приступов с развитием чувственного бреда.
- **после перенесенных одного или нескольких приступов картина заболевания стабилизируется и складывается из остаточной неврозоподобной симптоматики и изменений личности**

Эпизодический ремитирующий тип течения-ксепсион

Отечественная систематика форм течения – рекуррентная шизофрения

- характеризуется развитием приступов различной психопатологической структуры и наличием ремиссий достаточно высокого качества.
- характерны **онейроидно-кататонические, депрессивно-параноидные и аффективные приступы.**
- В каждом из типов приступов присутствуют аффективные расстройства: маниакальные, депрессивные или смешанные состояния. В приступах возможно развитие тех или иных видов чувственного бреда и даже онейроидного помрачения сознания. В них могут присутствовать и кататонические расстройства. В течение заболевания в одних случаях возникают приступы различной психопатологической структуры, в других — отмечается однотипность приступов
- Манифестный приступ возникает, как правило, в молодом возрасте.
- Количество приступов может быть различным. Около 1/3 больных вообще переносят лишь один приступ.
- Приступы могут возникать спонтанно, но иногда провоцирующим моментом их развития оказываются соматические заболевания, интоксикации, психогении, у женщин - роды.
- При обратном развитии приступов, как правило, наблюдаются аффективные расстройства: в одних случаях приподнятое настроение с эйфорией и легкостью суждений, в других — подавленность с вялостью, апатией, бесперспективностью; у некоторых больных отмечается чередование полярных аффективных расстройств.
- **Длительность приступов обычно составляет несколько месяцев.** Наряду с этим возможно развитие кратковременных, транзиторных состояний продолжительностью от нескольких дней до 1—2 нед. Достаточно часты и затяжные, длящиеся много месяцев, а иногда и многие годы, приступы, в первую очередь депрессивные, которые отличаются терапевтической резистентностью
- Ремиссии отличаются достаточно высоким качеством. Тем не менее у больных нередко наблюдаются аффективные расстройства циклотимоподобного характера. Такие нарушения обычно сходны с проявлениями, которые были у больных и до заболевания.
- **Изменения личности при рекуррентной шизофрении или не возникают, или выражены не столь значительно, как при других формах.** Иногда они проявляются особой психической слабостью и астенией, что становится причиной снижения активности инициативы и ограничения контактов.
- Одновременно с этим у одних больных **возникают черты психического инфантилизма, проявляющиеся утерей самостоятельности, пассивностью, подчиняемостью;** у других можно отметить сверхценное, чрезмерно бережное отношение к своему психическому здоровью нередко становятся педантичными и ригидными.

Эпизодический ремитирующий тип течения

Отечественная систематика форм течения – рекуррентная шизофрения

- характеризуется развитием приступов различной психопатологической структуры и наличием ремиссий достаточно высокого качества.
- характерны онейроидно-кататонические, депрессивно-параноидные и аффективные приступы.
- В каждом из типов приступов присутствуют аффективные расстройства: маниакальные, депрессивные или смешанные состояния. В приступах возможно развитие тех или иных видов чувственного бреда и даже онейроидного помрачения сознания. В них могут присутствовать и кататонические расстройства. В течение заболевания в одних случаях возникают приступы различной психопатологической структуры, в других — отмечается однотипность приступов
- Манифестный приступ возникает, как правило, в молодом возрасте.
- Количество приступов может быть различным. Около 1/3 больных вообще переносят лишь один приступ.
- Приступы могут возникать спонтанно, но иногда провоцирующим моментом их развития оказываются соматические заболевания, интоксикации, психогении, у женщин - роды.
- При обратном развитии приступов, как правило, наблюдаются аффективные расстройства: в одних случаях приподнятое настроение с эйфорией и легкостью суждений, в других — подавленность с вялостью, апатией, бесперспективностью; у некоторых больных отмечается чередование полярных аффективных расстройств.
- Ремиссии отличаются достаточно высоким качеством. Тем не менее у больных нередко наблюдаются аффективные расстройства циклотимоподобного характера. Такие нарушения обычно сходны с проявлениями, которые были у больных и до заболевания.
- Изменения личности при рекуррентной шизофрении или не возникают, или выражены не столь значительно, как при других формах. Иногда они проявляются особой психической слабостью и астенией, что становится причиной снижения активности инициативы и ограничения контактов.
- Одновременно с этим у одних больных возникают черты психического инфантилизма, проявляющиеся утерей самостоятельности, пассивностью, подчиняемостью; у других можно отметить сверхценное, чрезмерно бережное отношение к своему психическому здоровью нередко становятся педантичными и ригидными.

Оценка ремиссий при шизофрении

(по М.Я. Серейскому)

Полная ремиссия (ремиссия «А») характеризуется полным исчезновением продуктивных психотических явлений при незначительной выраженности негативных симптомов, которые практически не изменяют трудоспособности и семейно-бытового положения больных; профессиональная переориентация необходима лишь в особых случаях.

Неполные ремиссии:

- 1) **ремиссия «В»** - полная редукция продуктивных психотических симптомов с умеренно выраженными диссоциативными и эмоциональными изменениями, обуславливающими необходимость проведения реабилитационных мероприятий — смену профессии (труд с пониженной производительностью), а в некоторых случаях — при потере способности к регулярному труду — трудовое приспособление в спеццехах при промпредприятиях;
- 2) **ремиссия «С»** — значительная редукция психотических симптомов (возможны остаточные, инкапсулированные, утратившие актуальность бредовые идеи и отдельные галлюцинаторные явления) при выраженном апатически - диссоциативном дефекте, с потерей способности к регулярному и профессиональному труду. Больных приспособляют к труду в лечебно -трудовых мастерских при психиатрических больницах, дневных стационарах, спеццехах и в условиях совхозно-колхозного постгоспитального патронажа.
- 3) **частичная ремиссия (ремиссия «Д»)** — внутрибольничное улучшение — характеризуется лишь незначительным улучшением состояния с некоторой дезактуализацией психотических проявлений, больные подлежат дальнейшему лечению в условиях стационара.

Основы нейрометаболизма

Ацетилхолин - обеспечение устойчивости внимания. Ацетилхолинергическая недостаточность приводит к повышенной отвлекаемости и быстрой утрате полученной информации.

Дофамин - контроль процесса переключения внимания с одного этапа когнитивной деятельности на следующий этап.

Недостаточность дофаминергической медиации приводит к повышенной инертности больного,

Норадреналин - поддержание состояния активного бодрствования.

Недостаточность **серотонинергической** медиации в большей степени проявляется эмоциональными расстройствами в виде депрессии.

Чем обусловлены бред и галлюцинации при шизофрении?

- недостатком гистамина и норадреналина
- избытком норадреналина и серотонина
- недостатком ацетилхолина
- избытком дофамина
- избытком норадреналина
- недостатком серотонина

Симптомы повышенной дофаминовой активности (психоз и мания)

дофамин



- бред галлюцинации,
- эйфория, приподнятый аффект, гипербулия, быстрая спонтанная смена побуждений и интересов, эмоциональная сверхвключаемость, «ворох» мыслей

Симптомы повышенной норадреналиновой активности (возбуждение и паника)

норадреналин



- двигательное возбуждение, ускоренное течение мыслей,
- приступы одышки, сердцебиений, потливость, головокружение, дрожь и т.д.

Симптомы повышенной гистаминовой активности (бессонница и зуд)

ГИСТАМИН



- нарушения сна
- зуд, неприятные ощущения в коже
- головные боли
- бронхоспазм
- изжога

Высокопотентные антагонисты D_2 рецепторов

Блокируют α_1 и H_1 рецепторы

- зуклопентиксол
- перфеназин
- флуфеназин
- оланзапин



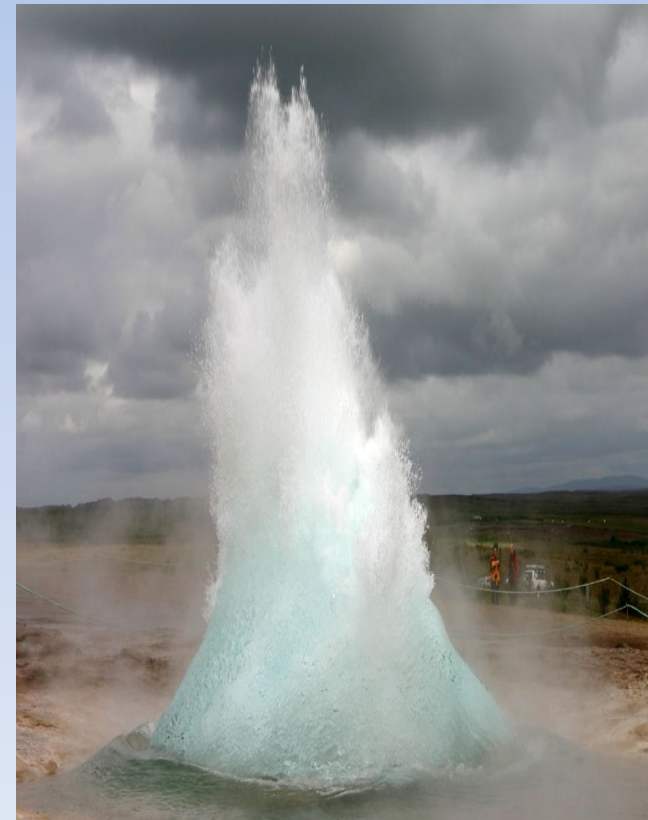
Блокируют α_1 рецепторы

- галоперидол
- рисперидон
- палиперидон
- трифлуоперазин



Не блокируют α_1 и H_1 рецепторы

- палиперидон



Симптомы дофаминовой недостаточности



- ангедония
- уплощенный аффект
- апатия
- аспонтанность (вплоть до ступора, ригидности, восковой гибкости)
- эмоциональная отгороженность
- затрудненное абстрактное мышление
- обеднение его содержания

Симптомы норадреналиновой недостаточности



- анергия
- утомляемость
- двигательная заторможенность
- замедление течения мыслей

Шизофрения с позиций функциональной психопатологии

Дофамин,
норадреналин



Классификация эффектов нейролептиков

антипсихотический

клозапин

галоперидол
трифлуперидол

оланзапин

тиопроперазин
трифлуоперазин
флуфеназин
перфеназин

зуклопентиксол

рисперидон
палиперидон

кветиапин

зипрасидон
сертиндол

хлорпромазин

амисульприд
арипипразол

тиоридазин
перициазин
хлопротиксен

сульпирид

левомепромазин

флупентиксол

седативный

активирующий

Классификация антипсихотиков

- 1) **седативные антипсихотики** (левопромазин, хлорпромазин, промазин, хлорпротиксен, алимемазин, перициазин и др.), которые *независимо от дозы, сразу* вызывают определенный *затормаживающий эффект*;
- 2) **инцизивные антипсихотики** (*галоперидол*, зуклопентиксол, пипотиазин, тиопроперазин, трифлуоперазин, флуфеназин), которым при применении *в малых дозах* свойственны *активирующие эффекты*, а с нарастанием дозы возрастают и их купирующие психотическую (галлюцинаторно-бредовую и маниакальную) симптоматику свойства;
- 3) **дезингибирующие антипсихотики** (сульпирид, карбидин и др.), преимущественно (т.е. в большом диапазоне доз) обладающие *растормаживающим, активирующим действием*;
- 4) **атипичные антипсихотики** (клозапин, оланзапин, рисперидон, кветиапин, амисульприд, зипразидон, сертиндол, арипипразол и др.), которые, обладая **отчетливым антипсихотическим эффектом**, *не вызывают или почти не вызывают* дозозависимые *экстрапирамидные расстройства* и способны корригировать негативные и когнитивные нарушения у больных шизофренией.

Мультифакторность этиологии психических расстройств

1. Полиэтиологичность эндогенных психопатологических расстройств;
2. Равновеликое значение психогенных и экзогенно-органических факторов в клиническом становлении динамики и прогнозе заболевания;
3. На манифестных стадиях заболевания верифицируются всевозможные микстовые состояния, при невозможности дать однозначную нозологическую квалификацию;
4. Влияние лечебных, экологических, социогенных, эволюционно-биологических факторов на патоморфоз психопатологических расстройств;
5. Возрождение концепции единого психоза Целера-Гризингера-Неймана ? !
6. Психогенное провоцирование эндогенных психозов;
7. Органическая предрасположенность мозга;
8. Личностные аномалии;
9. Патогенетические причинно-следственные отношения приводят к динамическому континууму взаимосвязанных биологических конституциональных и психологических факторов;
0. Процессуальная наследственная отягощённость наряду с органической недостаточностью является причиной более поздней ЗПР;
1. Формируется экспансивно-шизоидный, тревожно-мнительный, паранойяльный и эпилептоидный тип личностного преморбида с когнитивным дефицитом (расстройство обобщения и абстрагирования, снижение понятийного уровня);
2. Когнитивный дефицит препятствует осуществлению интеллектуальной переработки психотравмы, поэтому психогенные реакции приобретают затяжное и полиморфное течение;

Резолюция Совета Экспертов

Выбор оптимального противорецидивного воздействия остаётся проблемной областью современной ПФТ SCH

После нескольких лет успешного противорецидивного лечения больных SCH в случае прекращения лечения в 8-16% случаев наступает рецидив заболевания.

60 % больных SCH не соблюдают режим и схему лечения!

1. Низкая приверженность 24 млн больных в мире SCH к лечению в возрасте 15-35 лет [World Health Organization 2006];
2. Проблемы ресоциализации пациентов с диагнозом SCH;
3. Высокая социально-экономическое бремя SCH и возможность его снижения за счет современной ПФТ и качественного сотрудничества в системе врач-пациент;
4. Предупреждение обострений и рецидивов SCH заключается в регулярном приёме поддерживающей антипсихотической терапии;
5. Стратегическая патогенетическая поддерживающая индивидуальная ПФТ;
6. Без профилактической ПФТ увеличивается риск рецидивов, повторных госпитализаций, суицидов, клинического и функционального ухудшения состояния;
7. НЕПРЕРЫВНОСТЬ антипсихотической терапии может сыграть ключевую роль в улучшении состояния;
8. Пероральный приём препаратов постоянно нарушается;

Антипсихотические пролонги упрощают режим лечения, что позитивно сказывается на терапевтическом эффекте

1. Обеспечивается эффективная терапевтическая концентрация препарата в плазме крови;
2. Биодоступность инъекционных препаратов выше, чем пероральных поскольку не зависит от пищеварения и меньше зависит от метаболизма в печени;
3. Достигается один и тот же уровень действующего вещества в плазме, более низкой концентрации по сравнению с пероральными;
4. При пропуске инъекции время снижения концентрации препарата в плазме значительно больше, чем при пероральном приеме;
5. Пролонги улучшают контроль режима приёма лекарственных препаратов, требуя взаимодействия пациента и персонала;
6. Пролонги обеспечивают высокий уровень эффективности и безопасности;

Появилась новая генерация инъекционных атипичных нейролептиков-пролонгов:

- 1) Рисперидон в микросферах (Рисполепт Конста);
- 2) Палиперидон пальмитат (Ксеплион).

Пролонги успешно используются на ранних стадиях SCH [Robinson D., 1999]

1. Ранние стадии SCH представляют собой **целевую** группу для пролонгов (не соблюдение режима, высокий уровень рецидивов) [Coldbam E., 2002; Robinson D., 1999];
2. Пролонги успешно применяются в амбулаторных условиях [Петрова Н.Н.];
3. Атипичные нейролептики пролонги обеспечивают качество ремиссий в виде контроля над продуктивной симптоматикой и контроля за негативной симптоматикой – когнитивные и аффективные симптомы болезни;
4. Высокая экономическая эффективность пролонгов антипсихотиков 2 поколения доказана в фармакоэкономических исследованиях;

КСЕПЛИОН-

1. Краткосрочные цели ПФТ – быстрое купирование¹ симптомов;
2. Долгосрочные цели ПФТ – минимизация риска рецидива и связанных с ним последствий;
3. Улучшение комплаенса пациентов с SCH благодаря длительному поступлению препаратов в кровоток и системному мониторингу терапии;

Две лекарственных формы атипичного антипсихотика Палиперидона:

1. Палиперидон длительного высвобождения (ER) – инвенга;
2. Палиперидон пальмитат (Ксеплион) – инъекционная форма пролонга;

Ксеплион - не только лечение, но и профилактика рецидивов SCH;

Амбулаторная практика – Ксеплион в качестве купирующей и поддерживающей терапии повышает качество ремиссий [Bishara A. 2010; Owen M.J. 2010];

Пальмитат палиперидон (Ксеплион) – нерастворим в воде, но растворимость достигается за счет технологии нанокристаллов .

Ксеплион блокирует D2-дофаминовые и 5-HT_{2A} серотониновые рецепторы. Блокада серотониновых структур превосходит блокаду дофаминовых рецепторов;

Является антагонистом альфа-адрено- и гистаминергических рецепторов;

Ксеплион не блокирует холинергические, мускариновые V1 и V2-адренергические рецепторы;

Ксеплион подвергается ферментативному гидролизу до палиперидона. Более высокие концентрации в плазме – при инъекции в дельтовидную мышцу.

КСЕПЛИОН-

1. Инъекции безболезненны у 82-87% пациентов;
2. Постинъекционного делирия или седации не выявлено;
3. Высвобождение препарата начинается в первый день после инъекции;
4. Максимальная концентрация в плазме крови достигается к 13-14 дню при дельтовидном введении и к 13-17 дню при ягодичном введении;
5. Эти свойства Ксеплиона позволяют осуществить быстрое купирование обострений и превенцию регоспитализацию больных SCH;
6. Нежелательные явления (НЯ), связанные с пролактином, наблюдаются при приёме Ксеплиона с такой же частотой как при плацебо. Гиперпролактанемия выявлено у 1-3% пациентов, преимущественно у женщин; нарастание веса – аналогично!
7. Не отмечены нарушения проводимости – увеличение интервала QT, а также нарушение углеводного обмена;
8. Снижается частота использования корректоров для лечения ЭПС;
9. Ксеплион обладает лучшим соотношением «польза-риск» [Gopal S., 2010];
0. Достоверное улучшение социального функционирования, повышение качества жизни;
1. Хорошо переносится соматически-отягощенными пациентами;
2. Заметное нивелирование негативной симптоматики и улучшение когнитивного функционирования;
3. Сокращение числа регоспитализаций больных SCH [Kozma С.М. 2010];
4. В группе плацебо отмечен в 3 раза больший риск рецидивов в сравнении с Ксеплионом;

Наиболее частые НЯ при приёме Ксеплиона:

1. Головокружения – 2,5%; седация – 2%; головная боль, рвота – 8%;
2. Преобладают НЯ лёгкой и умеренной степени выраженности.

КСЕПЛИОН-

1. Доза палиперидона пальмитата – в миллиграмм-эквивалентах (мг-экв) фармакологически активной фракции вещества – 25, 50, 100, 150 мг-экв;
2. Доза может быть представлена в миллиграммах препарата – 39, 78, 156, 234 мг. По объёму эти дозировки соответствуют 0,25; 0,5; 1,0 и 1,5 мл в ампуле;
3. Особенно сильные различия в фармакологической эффективности отмечаются между дозой в 25 и 100 мг-экв. Меньше различий между дозами 100 и 150 мг-экв;
4. Достоверное улучшение по шкалам – позитивному, негативному, импульсивности/озлобленности, дезорганизации и тревожно-субдепрессивному, а также по визуальной аналоговой шкале отмечены **только при дозировках 100 и 150 мг-экв** по шкале CGI-S и по 5 факторам Marder [Marder S.R., 1997];
5. По шкале социального функционирования PSP улучшение выявлялось только в дозе 100-150;
6. Ксеплион эффективен при остром и подостром психотическом эпизоде. Антипсихотический эффект обнаруживает дозозависимость и нарастает при увеличении дозы;
7. Начиная с 25 мг и заканчивая 150 мг – удаётся получить достоверный эффект по позитивным и негативным факторам по Marder;
8. Исследование G. Pandina [2010], S. Gopal [2010], M. Kramer [2010] подтвердили высокую дозозависимость (100-150 мг-экв);
9. **Стартовая терапия** – нельзя игнорировать важность локализации первой инъекции – в дельтовидную мышцу, в дозе 150 мг для быстрого достижения стабильной концентрации препарата в крови и – терапевтического эффекта;

КСЕПЛИОН-

1. При выраженном психомоторном возбуждении или выраженных нарушениях сна, оправдана большая седация, чем та, которую даёт Ксеплион. Рационально добавить средние дозы транквилизаторов и снотворных; возможна комбинация с антидепрессантами без коррекции доз;
2. Высокая профилактическая (противорецидивная) эффективность Ксеплиона подтверждена в длительных клинических исследованиях (от 6 мес и более): 1-й день – 150 мг в дельтовидную мышцу, 8-й день – 50 мг, 36-й день – 100 мг и 64-й день – 150 мг. Пероральное сопровождение (Рisperидон 1-6 мг/сут) первые 4 недели лечения и в течение трёх недель после каждого наращивания дозы;
3. **Ксеплион** замедляет формирование дефицитарной симптоматики и способствует частичному регрессу негативных расстройств. Возвращает социальную активность и улучшает общее функционирование;
4. **Ксеплион** изменяет неблагоприятное течение заболевания и открывает перспективы качественной ремиссии, ресоциализации больных и повышения качества жизни.
5. Ксеплион – противорецидивный и профилактический препарат при SCH !!!