

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 -ксеплион

- 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 дефицитности 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

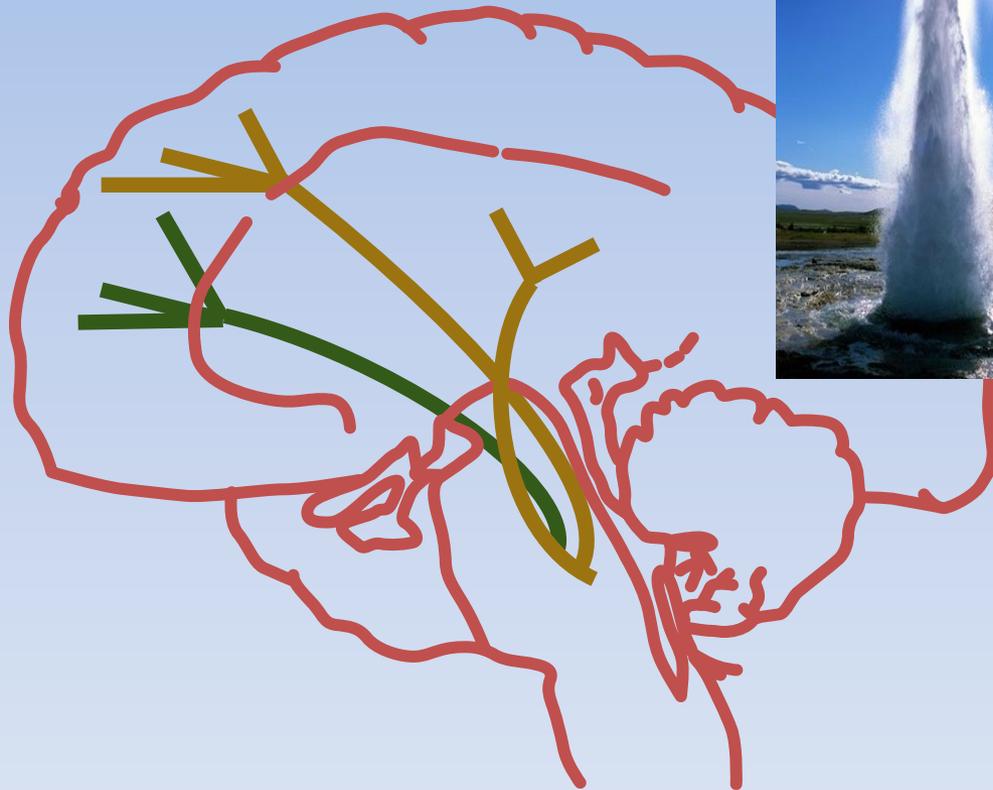
Симптомы норадреналиновой недостаточности



- анергия
- утомляемость
- двигательная заторможенность
- замедление течения мыслей

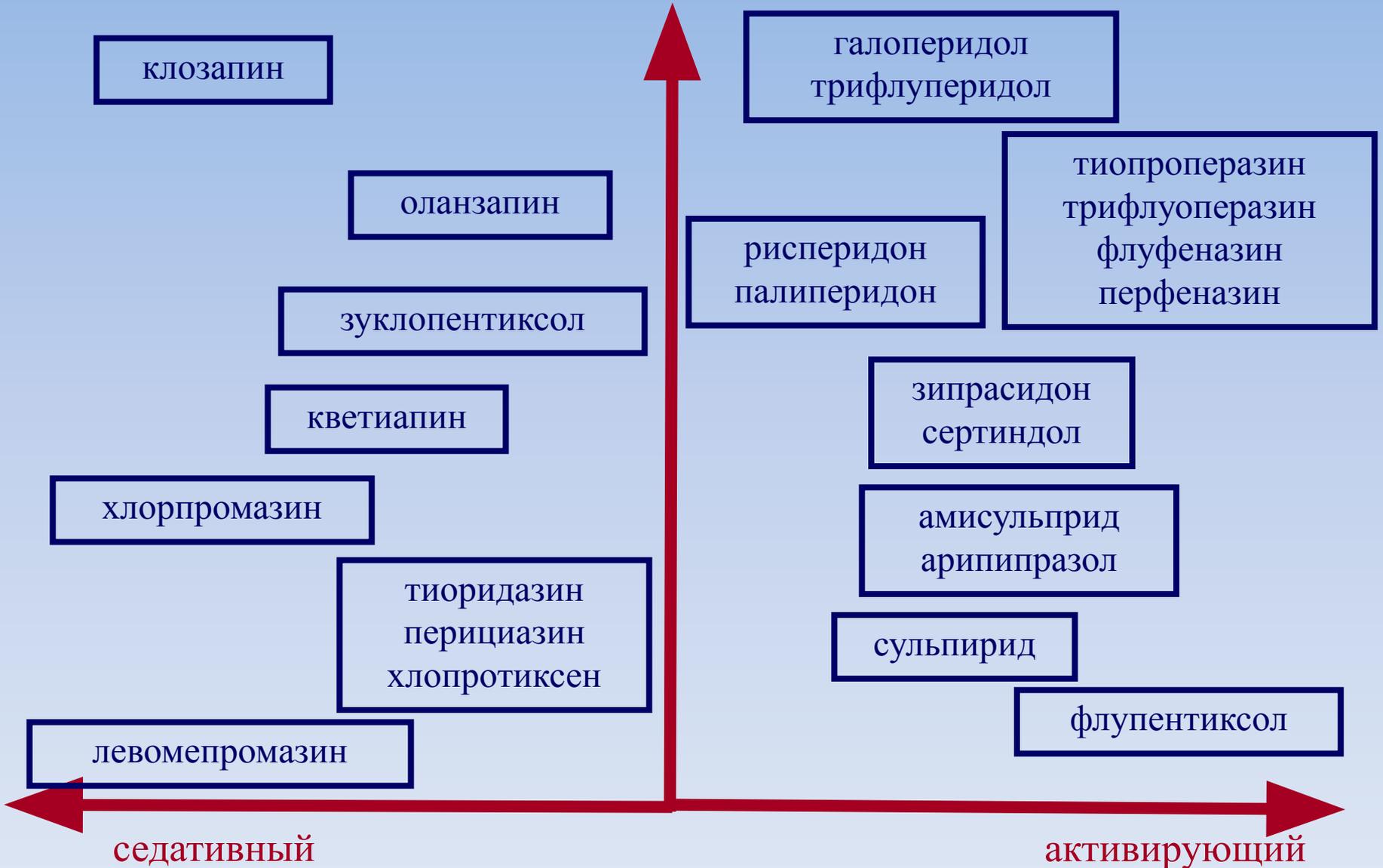
Шизофрения с позиций функциональной психопатологии

Дофамин,
норадреналин



Классификация эффектов нейролептиков

антипсихотический



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, zipразидон, 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 C.M. 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 !!!