



Клинические аспекты терапии антипсихотиками

Герасимова В. И.
VI курс лечебного факультета



Как действуют антипсихотики?

Антипсихотики — препараты, основным свойством которых является способность оказывать специфическое влияние на продуктивную психопатологическую симптоматику:

- галлюцинаторную и псевдогаллюцинаторную
- бредовую
- маниакальную



Каковы цели лечения?

Основные цели:

- улучшение качества жизни больного
- максимально возможное восстановление его социальной и профессиональной адаптации
- *использование методов и препаратов, к которым пациенты максимально комплаентны*



Как достигнуть этих целей, используя антипсихотики?

Терапия антипсихотиками позволяет значительно редуцировать актуальность психотических переживаний больного (псевдо- и истинных галлюцинаций, бреда)

При этом следует помнить, что стремление максимально снизить продуктивную симптоматику не должно вызывать значительного снижения качества жизни пациентов, которое может быть следствием тяжелых побочных эффектов и усугубления негативной симптоматики



В настоящий момент все антипсихотические препараты можно ***УСЛОВНО*** разделить на две большие группы:

- ТИПИЧНЫЕ (первой генерации)
- АТИПИЧНЫЕ (второй генерации)

ТИПИЧНЫЕ

галоперидол
хлорпромазин
тиоридазин
трифлуоперазин
флупентиксол
пимозид
сульпирид, амисульпирид

АТИПИЧНЫЕ

клозапин
кветиапин
рисперидон
оланзапин
зипрасидон
арипипразол
сертиндол



В чем разница?

Основной параметр, по которому изначально выделены эти группы,
— спектр побочных эффектов

Типичные антипсихотики: экстрапирамидные расстройства (острая дистония, акатизия, паркинсонизм, тардивная дискинезия)

Атипичные антипсихотики: реже вызывают ЭПС



Нельзя сказать, что все атипичные антипсихотики не вызывают ЭПС. Наиболее редко эти побочные эффекты встречаются у *кветиапина* и *клозапина*, другие препараты группы АП, особенно в высоких дозах, также могут вызывать ЭПС, а некоторые препараты (локсапин) из группы ТА редко приводят к развитию такого побочного эффекта

Именно поэтому обе группы выделяются достаточно условно и не являются гомогенными, а имеют широкую внутригрупповую вариабельность



Есть ли ли другие отличия?

Атипичные антипсихотики также отличаются:

- большей эффективностью в отношении депрессивной и дефицитарной симптоматики
- большей эффективностью в отношении когнитивных нарушений при шизофрении
- значительно реже вызывают вторичную негативную симптоматику (нейролептик-индуцированный дефицитарный синдром)



Влияние атипичных антипсихотиков на дефицитарную, депрессивную и когнитивную симптоматику — главный аргумент в пользу их применения, поскольку даже самая эффективная коррекция ЭПС при использовании препаратов типичной группы не устраняет их отрицательного влияния на негативные симптомы, к тому же, сами препараты, используемые для коррекции ЭПС, обладают собственными нежелательными эффектами



В чем преимущество типичных антипсихотиков?

Традиционно считается, что купировать острый психоз возможно только при использовании типичных антипсихотиков с последующим переходом на поддерживающую терапию атипичными препаратами, однако последние исследования показывают, что клозапин, рисперидон, амисульпирид и оланзапин в целом эффективнее типичных антипсихотиков, другие препараты атипичной группы сопоставимы по эффекту с типичными.

В отношении продуктивной симптоматики типичные и атипичные антипсихотики имеют сравнимую эффективность

	Типичные	Атипичные
эпс	+++	+/-
Гиперпролактинемия	+++	+/-
Воздействие на негативные симптомы	+	++
Воздействие на когнитивные симптомы	-	+
Влияние на другие сферы исхода (депрессия, суицид)	+/-	+

Побочное действие	Механизм	Факторы риска	Терапия
Острая дистония (окулогирные кризы, кривошея)	острая дофаминэргическая недостаточность в базальных ганглиях	молодой возраст, мужской пол, применение высокопотентных ТА	<ul style="list-style-type: none"> ● антихолинергические препараты (в/м, п/о) ● снижение дозы ● перевод на АА ● присоединение антихолинергического корректора
Паркинсонизм (брадикинезия, тремор, мышечная ригидность)	блокада D2-рецепторов в базальных ганглиях	высокие дозы ТА	<ul style="list-style-type: none"> ● снижение дозы ● присоединение АХ-корректора ● перевод на АА
Акатизия (моторная и субъективная неусидчивость)	блокада D2-рецепторов в базальных ганглиях; низкий уровень железа в плазме?	низкий уровень железа в плазме; высокие дозы ТА	<ul style="list-style-type: none"> ● снижение дозы ● присоединение бензодиазепинов, бета-блокаторов ● перевод на АА



Почему типичные антипсихотики до сих пор широко используются?

В США атипичные антипсихотики постепенно вытесняют типичные на рынке, однако в Европе и России эта тенденция пока не столь заметна. Для этого есть ряд причин:

- большой индивидуальный опыт работы с типичными препаратами у специалистов
- стереотипное отношение к атипичным препаратам
- высокая стоимость атипиков, отсутствие у некоторых из них инъекционных форм
- невозможность (финансовая, организационная) обеспечить стационары достаточным спектром препаратов, в особенности инъекционными формами



Каковы недостатки атипичных антипсихотиков?

Атипичные антипсихотики имеют собственный профиль побочных эффектов, таких как повышение судорожной готовности, прибавка в весе, сахарный диабет 2 типа



Есть ли различия между препаратами внутри групп?

Существует расхожее мнение, что некоторые антипсихотики, способны избирательно подавлять определенную психотическую симптоматику (например, галоперидол — галлюцинаторную, а аминазин — бредовую), однако исследованиями это не подтверждено

Более того, не существует доказательств того, что какой-либо конкретный препарат влияет на продуктивную симптоматику в целом эффективнее, чем другой



Особенности клозапина

Клозапин — единственный антипсихотик, который отличается значительно более высокой эффективностью в сравнении со всеми другими препаратами:

- самый низкий уровень ЭПС, в том числе тардивной дискинезии
- “золотой стандарт” терапии резистентных психозов
- выраженное влияние негативную симптоматику, редукция суицидальной настроенности, тимоаналептическое действие



Почему все психозы не лечат клозапином?

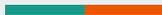
Клозапин — препарат с не самым благоприятным профилем безопасности, может вызывать осложнения, в том числе, смертельно опасные:

- агранулоцитоз
- повышение судорожной готовности
- миокардиты, аритмии (внезапная сердечная смерть)
- легочная эмболия
- метаболические нарушения



Несмотря на отсутствие данных о различии эффективности препаратов в групповых исследованиях, на индивидуальном уровне различия выступают ярко: существуют индивидуальная (генетически обусловленная) резистентность и чувствительность к тем или иным антипсихотикам

В настоящий момент известно несколько генетических маркеров чувствительности к палиперидону, рисперидону, оланзапину



Благодарю за внимание



Источники

1. Джонс, П. Б. Шизофрения: Клин. руководство / П. Б. Джонс, П. Ф. Бакли; пер. с англ.; под общ. ред. проф. С. Н. Мосолова. — М.: МЕДПресс-информ, 2008.
2. **Stahl, S. M. Stahl's essential psychopharmacology: prescriber's guide / Stephen M. Stahl ; editorial assistant, Meghan M. Grady. – Fifth edition. — 2014.**
3. **Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry / editorial B. J. Sadock, V. A. Sadock, P. Ruiz. — Tenth edition. — 2017.**
4. **Farah, A. Atypicality of Atypical Antipsychotics / A. Farah // The Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry. — 2005. — №5 (7). — P. 268-274.**
5. **Bonham, C. Are Second Generation Antipsychotics a Distinct Class? / C. Bonham, C. Abbott // Journal of Psychiatric Practice. — 2008. — №14 (4). — P.225-231.**
6. **Kritharides. L. Cardiovascular disease in patients with schizophrenia // L. Kritharides, V. Chow, T. J. Lambert // The Medical Journal of Australia. — 2017. — №206 (2). — P. 91-95.**
7. **Cost of antipsychotic polypharmacy in the treatment of schizophrenia / B. Zhu [and oth.] // BMC Psychiatry. — 2008. — №8.**
8. Тардивная дискинезия — успехи современной фармакогенетики / О. Ю. Федоренко [и др.] // Современная терапия психических расстройств. — 2017. — №1. — С. 22-28.
9. Мазо, Г. Э. Генетические маркеры риска развития спектра метаболических нарушений при применении антипсихотиков второй генерации / Г. Э. Мазо, А. О. Кибитов // Современная терапия психических расстройств. — 2017. — №4. — С. 2-10.