

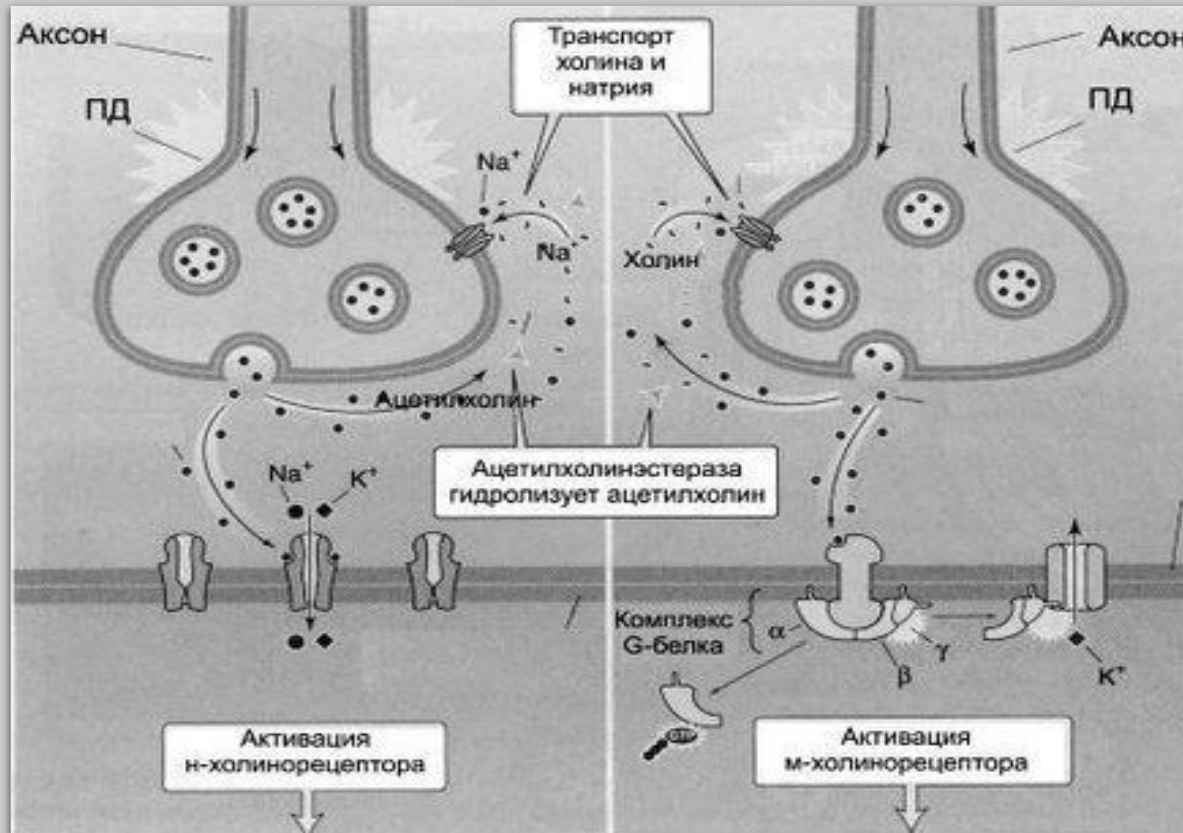


# **Эффективность и безопасность комбинации ксаномелин-троспиум в лечении шизофрении**

Доклад подготовила: ст.гр. МЛ-506 - Пискарева Д.М.

# Холинергические рецепторы в патогенезе шизофрении

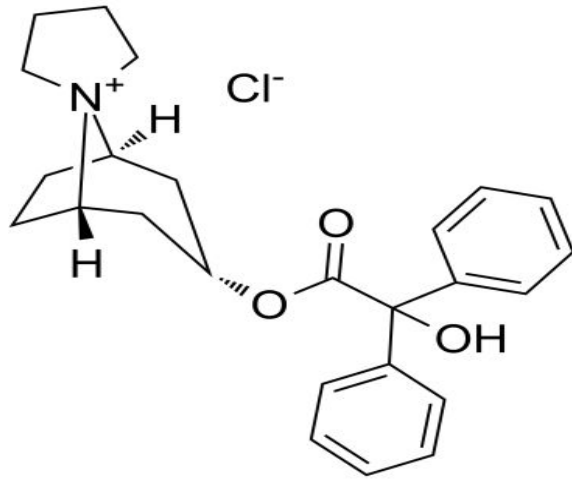
- Ацетилхолин может взаимодействовать с двумя основными типами рецепторов – мускариновыми (**M-холинорецепторы**) и никотиновыми (**N-холинорецепторы**).



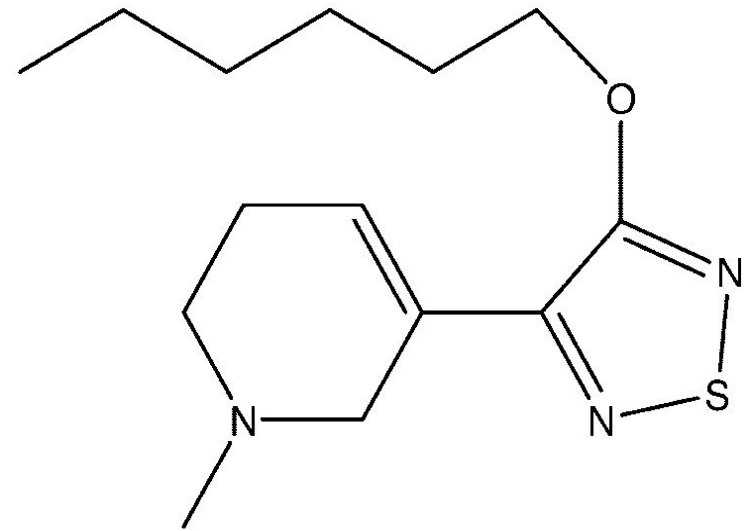
- M1-рецепторы - кора головного мозга и гиппокампальная извилина
- M2-рецепторы – ствол ГМ + мозжечок
- M4-рецепторы - черная субстанция среднего мозга, гиппокамп

# KarXT

- Комбинация – ксаномелин-троспиум (KarXT).
- Цель исследования - определить профиль эффективности, безопасности и переносимости KarXT у взрослых пациентов с диагнозом шизофрения DSM-5 в острой фазе.



Троспия хлорид – антагонист мускариновых холинорецепторов. **Не проникает через ГЭБ!**



Ксаномелин - агонист мускариновых холинорецепторов.

# Дизайн исследования

Исследование представляло собой **двойное слепое плацебо-контролируемое исследование (фаза 2)**. Соответствующие критериям пациенты были случайно распределены в соотношении 1:1 для перорального приема дважды в день либо комбинации ксаномелина и троспия хлорида либо плацебо.



*Пациенты были разделены на 2 группы:*

- Группа, получавшая лечение новой комбинацией - включала 90 пациентов
- Группа, получавшая плацебо – 92 пациента

Изначальный балл по шкале PANSS составил 97.7 и 96.6 в исследуемой и

# Критерии включения в исследование

- ➔ **Возраст: 18-60 лет, включительно**
- ➔ **Установленный по DSM-5** диагноз «шизофрения»
- ➔ В данный момент испытуемый находится в стадии **обострения** или **рецидива** (продолжительность не менее 2 месяцев)
- ➔ Полученный балл по **шкале PANSS** составляет **80-120**
- ➔ Балл по CGI-S  $\geq 4$  (умеренный или высокий балл)\*
- Индекс массы тела:  $\geq 18$  и  $\leq 40$  кг/ м<sup>2</sup>.**

# Конечные точки

## Первичные

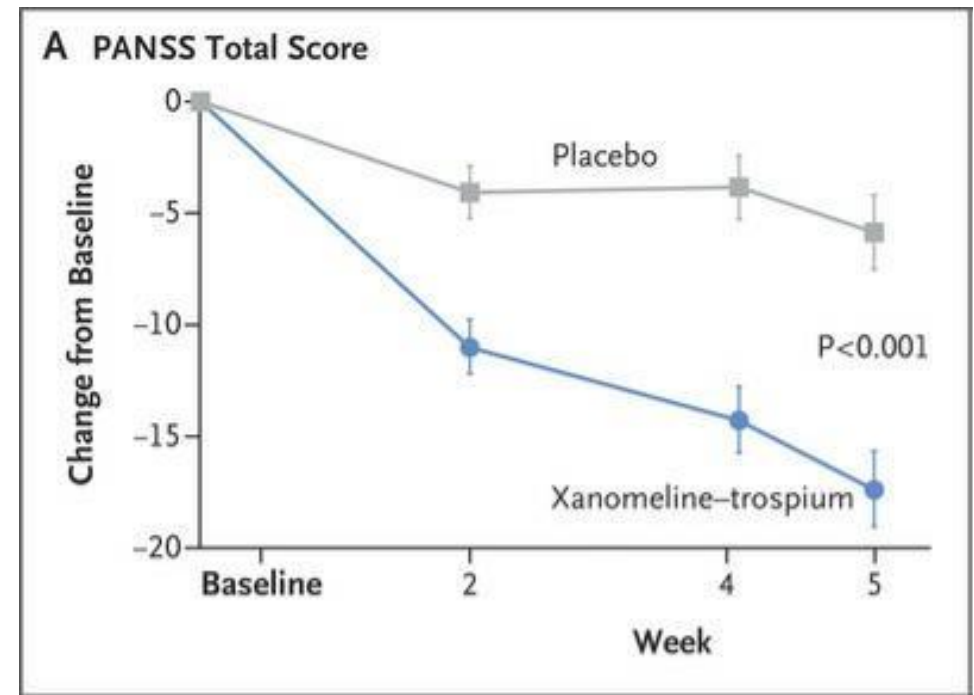
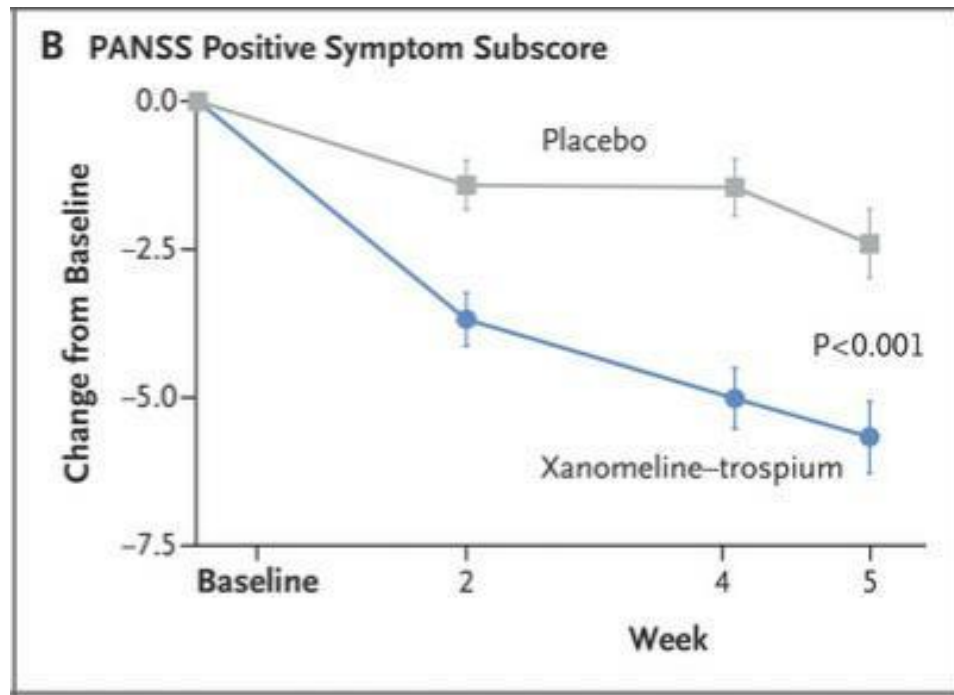
Снижение общего балла по шкале PANSS к концу 5 недели исследования

## Вторичные

- Снижение по шкале CGI-S
- Дифференцированное снижение по шкалам продуктивных и негативных симптомов PANSS от исходного уровня к концу 5 недели исследования
- Снижение балла по модифицированной шкале PANSS Marder

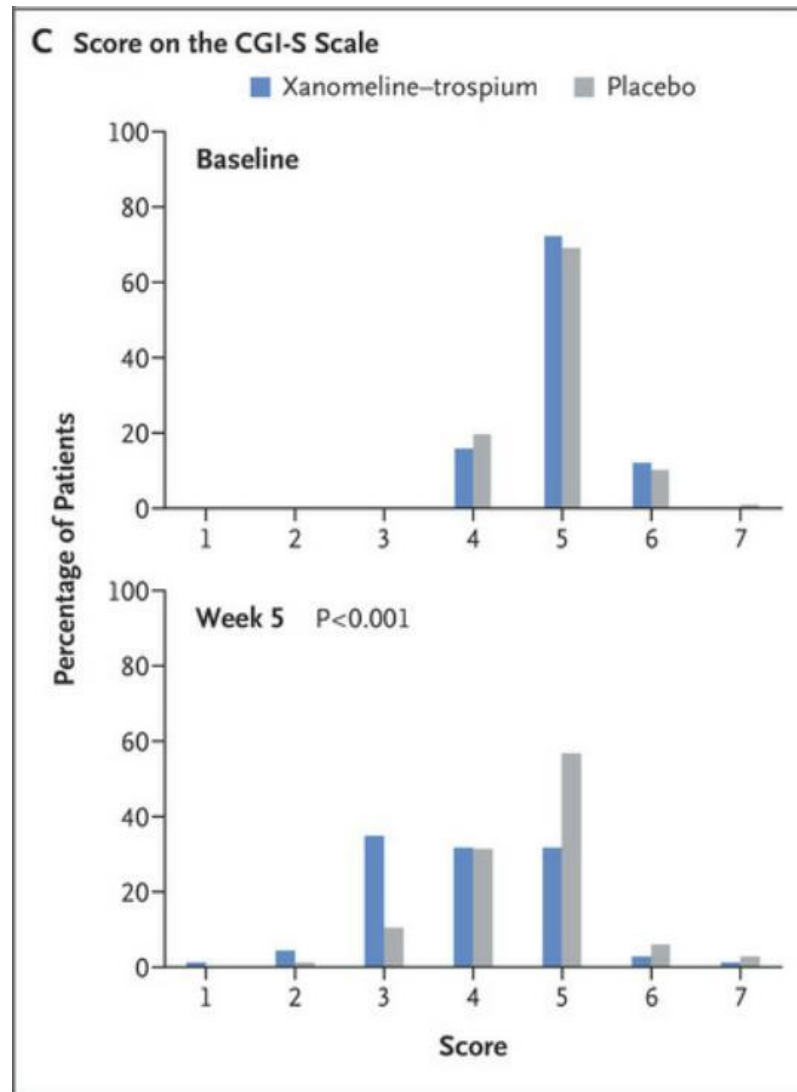
# Результаты

Как показал анализ, изменение по шкале PANSS к 5-й неделе составило **-17,4 балла в группе KarXT** и **-5,9 балла в группе плацебо** (разница -11,6 балла; 95% ДИ - 16,1 - -7,1;  $P < 0,001$ ).



# Результаты

- Между группами пациентов **не было существенных различий** по шкале CGI-S.
- Согласно анализу безопасности, терапия KarXT была связана с такими побочными эффектами, как констипация, тошнота, сухость во рту, рвота и одышка.
- Частота выявления сонливости, увеличения веса и экстрапирамидных симптомов **не различалась между группами**.

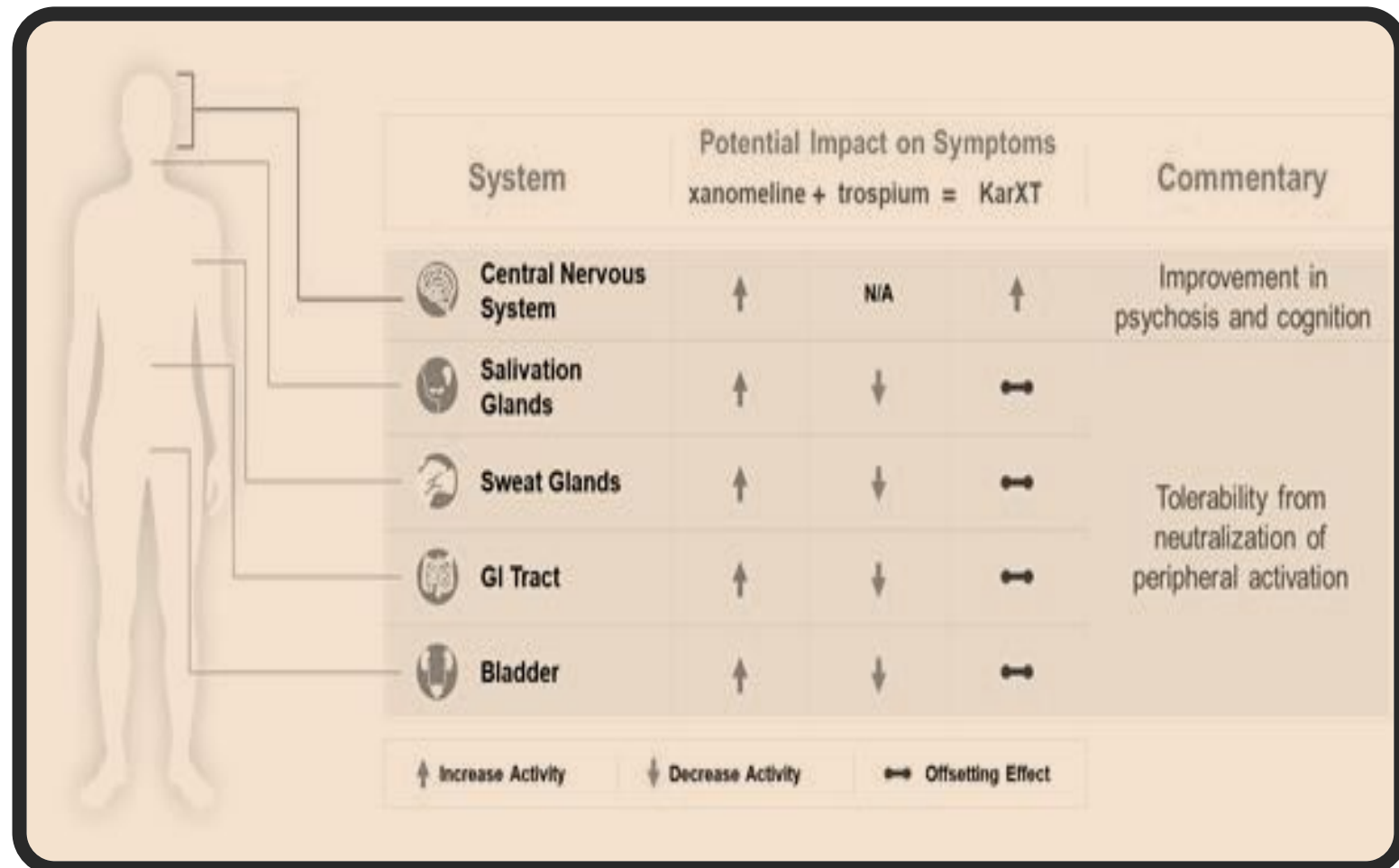




- KarXT приводил к большему, чем при приеме плацебо, снижению по баллам сразу по нескольким шкалам.
- Лечение комбинацией ксаномелина и тропсия хлорида приводило к различным холинергическим и антихолинергическим побочным явлениям.

Необходимы более длительные и масштабные исследования для установления эффективности и безопасности применения KarXT при лечении шизофрении.

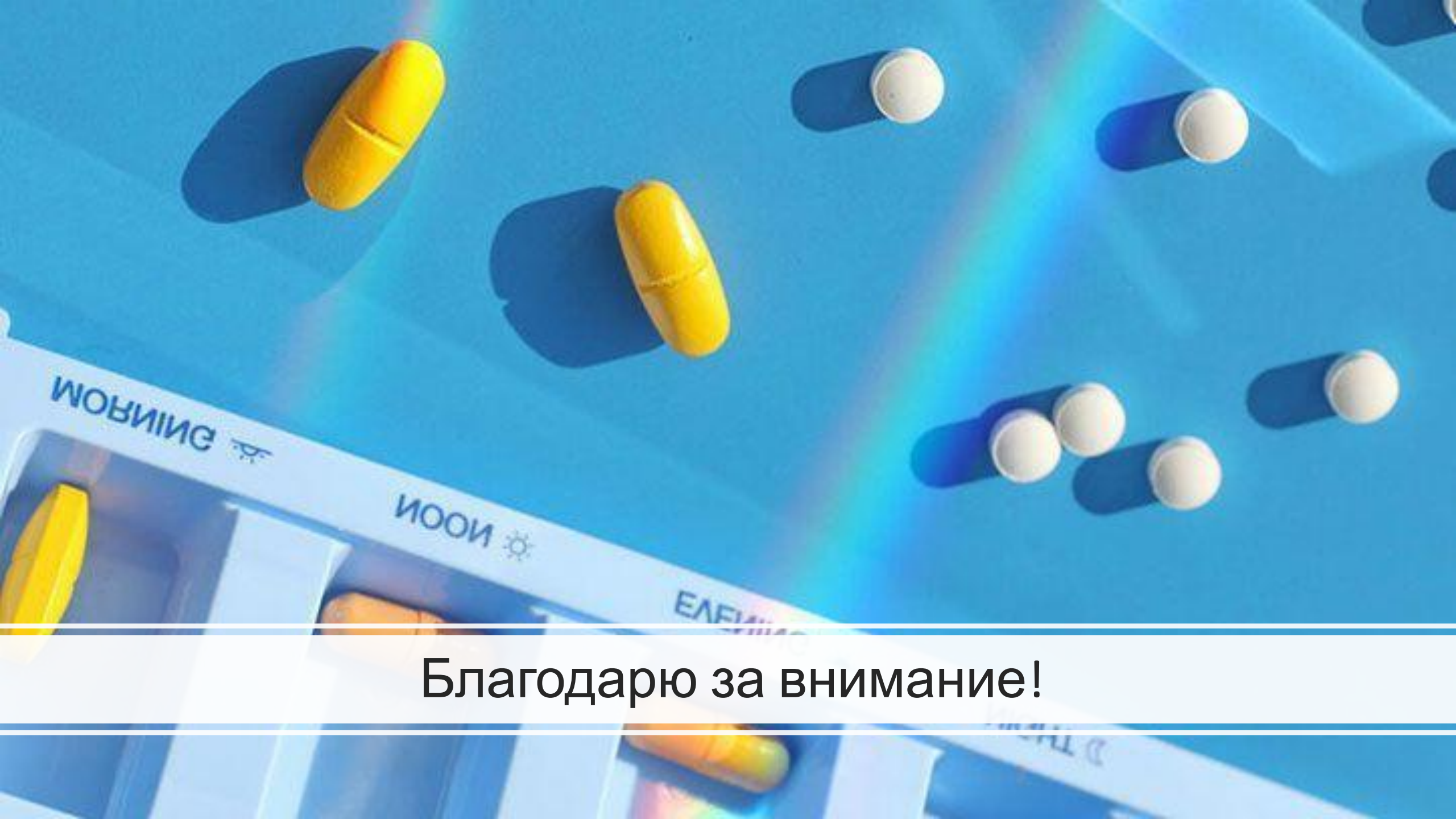
# Заключение



# Список литературн ых источников

The New England Journal of Medicine, February 25, 2021, pp. 717-726 – «Muscarinic Cholinergic Receptor Agonist and Peripheral Antagonist for Schizophrenia» Stephen K. Brannan et al.

1. Cuello A.C. Basal Forebrain Cholinergic Neurons // Encyclopedia of Psychopharmacology – Springer Berlin Heidelberg, 2010. – P. 201-201.
2. Wess J., Eglen R.M., Gautam D. Muscarinic acetylcholine receptors: mutant mice provide new insights for drug development // Nature reviews Drug discovery. – 2015. – Vol. 6. – № 9. – P. 721-733.
3. Krishna R. Patel, Jessica Cherian, Kunj Gohil, Dylan Atkinson - Schizophrenia: Overview and Treatment Options. – 2014. - P T. 2014 Sep; 39(9): 638–645.



Благодарю за внимание!