



Золлафрен

оланзапін

- Препарат першої лінії для лікування маніакальних епізодів¹
- Швидка стабілізація та контроль над ремісією шизофренії²
- Зменшення як негативних, так і продуктивних симптомів шизофренії¹

ПОВЕРТАЮЧИ
РЕАЛЬНІСТЬ...



ДОСТУПНИЙ
ОЛАНЗАПІН*



Золлафрен, таблетки № 30, 1 таблетка містить 5 мг або 10 мг оланзапіну. **Показання:** лікування шизофренії, підтримання досягнутого клінічного ефекту під час тривалої терапії, лікування маніакальних епізодів помірного та важкого ступенів, профілактика повторних нападів у пацієнтів з біполярними розладами, у яких було отримано позитивну відповідь при лікуванні оланзапіном манії. **Протипоказання:** підвищена чутливість до діючої речовини або до допоміжних компонентів препарату; відомий ризик закритокутової глаукоми. **Побічні реакції** (спостерігалися у $\geq 1\%$ пацієнтів): сонливість, збільшення маси тіла, еозинофілія, підвищення рівнів пролактину, холестеролу (холестерину), глюкози та тригліцеридів у крові та інші. **Реєстраційне посвідчення** № UA 2604/01/01, № UA 2604/01/02/. **Виробник:** ТОВ «АДАМЕД», Польща. Пабяницький фармацевтичний завод Польфа А.Т., Польща. Заявник: ТОВ «АДАМЕД», Польща.

1. Bipolar disorder: assessment and management (CG185), NICE 2014. All rights reserved. Last updated April 2018. 2. Інструкція для медичного застосування препарату Золлафрен. * По даним Фармсандарт за січень 2018.

Коротка інформація для медичного застосування препарату Золлафрен. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація призначена для професійної діяльності фахівців охорони здоров'я.

Надежные традиции и новые возможности терапии психических расстройств

По материалам научно-практической конференции с международным участием «Украинская психиатрия: практика, образование, исследования» (17-18 мая, г. Харьков)

В ходе конференции были рассмотрены актуальные вопросы психопатологии и современные модели оказания психиатрической помощи, а также персонифицированные подходы к лечению психических и поведенческих расстройств.



Заведующая кафедрой психиатрии факультета последипломного образования ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук, профессор Людмила Николаевна Юрьева рассмотрела этапы ведения пациентов с психическими и поведенческими расстройствами, а также некоторые нюансы медикаментозной терапии с позиций украинских и зарубежных клинических протоколов, базирующихся на данных доказательной медицины.

В соответствии с Унифицированным клиническим протоколом оказания медицинской помощи пациентам с шизофренией (приказ МЗ Украины от 05.02.2007 г. № 59 с изменениями от 25.12.2014 г. и от 23.02.2016 г.) на этапе активной терапии предпочтение отдается антипсихотикам второго поколения, дозы которых следует титровать, начиная с минимальных, с постепенным увеличением до достижения желаемого терапевтического эффекта.

После достижения ожидаемых результатов на фоне активного лечения возможно снижение дозы антипсихотика (этап стабилизирующей терапии) с целью улучшения социального функционирования пациента. Следующий этап — профилактической (поддерживающей) терапии. В этот период рекомендованы минимальные терапевтически эффективные дозы антипсихотиков, которые применяли на предыдущих этапах лечения.

Что касается выбора препарата для антипсихотической терапии при биполярном аффективном расстройстве (БАР), то согласно украинскому протоколу (приказ МЗ Украины от 05.02.2007 г. № 59) при менее тяжелых маниакальных или смешанных состояниях возможно назначение монотерапии вальпроатами, солями лития или антипсихотиков второго поколения. При более тяжелых маниакальных или смешанных состояниях оптимальным подходом является комбинированное назначение вальпроатов и антипсихотических средств второго поколения: доказано, что данная тактика обеспечивает быстрое формирование антиманиакального эффекта.

Какой антипсихотик выбрать — очень важный вопрос, особенно сегодня, когда выбор препаратов этой группы стал более разнообразным. По данным метаанализа сравнительной эффективности 15 антипсихотиков при шизофрении препаратами выбора являются клозапин, оланзапин, рисперидон, палиперидон и галоперидол (Lancet, 2013).

Доказательная база эффективности препаратов при шизофрении включает также результаты сравнения различных антипсихотиков (арипипразол, оланзапин, кветиапин, рисперидон, зипразидон) с галоперидолом (R.E. McCue et al., 2006). В улучшении психического состояния оланзапин (92%), галоперидол (89%) и рисперидон (88%) были значительно эффективнее, чем аripипразол, кветиапин и зипразидон — каждый из этих трех препаратов оказался эффективным примерно в 64% случаев.

Следует учитывать, что антипсихотическую терапию пациенты с шизофренией должны принимать длительно, поэтому, кроме эффективности, необходимо рассматривать и аспекты безопасности применения препаратов.

Если проанализировать рекомендации экспертов Национального института здоровья и совершенствования медицинской помощи Великобритании

(NICE, 2014) по лечению шизофрении, то можно сделать вывод, что выбирать антипсихотик следует с учетом следующих возможных побочных эффектов: набор веса и сахарный диабет, экстрапирамидные расстройства, неблагоприятные кардиоваскулярные эффекты (включая увеличение интервала QT), гормональные нарушения (включая повышение пролактина в плазме), другие эффекты (включая неприятные субъективные ощущения).

В работе J.A. Lieberman и соавт. (2005) показано, что 74% больных, принимающих антипсихотики, прекращают прием препарата в течение 18 мес. При этом реже всего прерывали терапию пациенты, получавшие оланзапин: 64 против 74% в группе рисперидона, 75% — в группе перфеназина, 79% — в группе зипразидона и 82% — в группе кветиапина. Длительность терапии также была значительно большей в группе оланзапина, чем в группе кветиапина ($p < 0,001$) или рисперидона ($p = 0,002$).

G. Nan Oh и соавт. (2015) в исследовании, в котором сравнивали эффективность и переносимость антипсихотических препаратов при шизофрении, показали, что все средства, включенные в исследование, продемонстрировали сходную эффективность, но при этом их переносимость была очень разной. С точки зрения эффективности амисульприд, клозапин и оланзапин имели преимущества перед аripипразолом, кветиапином и зипразидоном. При этом клозапин и оланзапин превосходили другие антипсихотики по безопасности, поскольку их применение было сопряжено с меньшей частотой развития акатизии и меньшим риском экстрапирамидных нарушений. У пациентов, принимавших клозапин и оланзапин, наблюдалось клинически значимое увеличение веса, однако с этим побочным эффектом, безусловно, бороться проще, чем с нарушениями со стороны нервной системы и психики.

Эксперты Управления по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) рекомендуют оланзапин при маниакальных и смешанных эпизодах, а также при ажитации. В руководстве Канадской ассоциации по проблемам лечения аффективных и тревожных расстройств и Международного общества по биполярным расстройствам оланзапин рекомендован в качестве препарата первой линии фармакотерапии при маниакальном эпизоде БАР и на этапе поддерживающей терапии, а при депрессивном эпизоде — в сочетании с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС) (L.N. Yatham et al., 2013).

Эффективность оланзапина при психических и поведенческих расстройствах доказана не только в рандомизированных исследованиях, но и в реальной клинической практике.

Л.Н. Юрьева поделилась результатами собственных наблюдений и исследований. Оланзапин (Золарен) обладает выраженным антипсихотическим эффектом, и в первые дни его применения при шизофрении наблюдается седативный эффект (сонливость), уменьшение тревоги и возбуждения. Довольно быстро (в течение 2-3й недели) у многих пациентов возникает частичное осознание болезни при уменьшении интенсивности бредовых и галлюцинаторных феноменов. Через 3-4 нед приема можно наблюдать клинически выраженное уменьшение продуктивной симптоматики. Через 6-8 нед терапии улучшаются когнитивные функции: способность к концентрации внимания, рабочая память, комбинаторные способности и исполнительные функции.

Коррекция дефицитарных проявлений (негативных симптомов и когнитивных нарушений) происходит постепенно и требует длительной терапии оланзапином в сочетании с адекватной психотерапией, дифференцированной психологической коррекцией и социально-трудовой реабилитацией.

По данным нейрофизиологических исследований, наиболее выраженной аномалией, регистрируемой на электроэнцефалограмме у больных шизофренией, является редукция альфа-ритма. Оланзапин нормализует альфа-ритм и обеспечивает глобальный тормозящий эффект почти во всех отделах мозга, за исключением лобных областей.

Как показывает практика, при сочетании оланзапина с бензодиазепиновыми анксиолитиками происходит усиление его противотревожного эффекта, что обуславливает целесообразность применения данной комбинации в лечении больных с острой психотической симптоматикой, а также при выраженной тревоге.

Сочетанное применение оланзапина с СИОЗС и селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина эффективно в лечении пациентов с БАР, шизоаффективным расстройством, постшизофренической депрессией, соматизированным расстройством.

В лечении больных с биполярной депрессией и обсессивно-компульсивным расстройством достаточно широко применяется комбинация оланзапина (Золарена) с флуоксетином. Флуоксетин при одновременном применении с оланзапином обуславливает увеличение концентрации последнего в крови (в среднем на 16%), а также снижение клиренса (в среднем на 16%). Это следует учитывать при подборе доз препаратов.

Что касается тропотропного эффекта оланзапина, то на фоне его приема происходит нормализация пищевого поведения и усиление аппетита. При этом чем более истощен больной до начала терапии, тем больше усиливается аппетит во время терапии и тем больших значений достигает прибавка массы тела, тогда как у больных с изначально нормальной или повышенной массой тела ее прирост не так выражен. Если же увеличение веса действительно становится проблемой, то решать ее следует не путем отказа от терапии, а с помощью оптимальной диеты и коррекции метаболических нарушений.



Проблеме менеджмента хронической инсомнии у взрослых с точки зрения доказательной медицины посвятила доклад профессор кафедры психосоматической медицины и психотерапии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктор медицинских наук Елена Александровна Хаустова.

Актуальность эффективного лечения инсомний неоспорима, определяется влиянием этих нарушений на качество жизни, работоспособность, психические и неврологические функции человека. Одним из последствий ухудшения качества сна может быть атрофия коры головного мозга (С.Е. Sexton et al., 2014). Нарушенный сон — независимый фактор риска самоубийств в пожилом возрасте (R.A. Bernert et al., 2014), и очень часто причиной расстройств сна у пожилых пациентов является продолжительная боль, связанная с хроническими заболеваниями (N. Tang et al., 2014). При этом

Продолжение на стр. 38.

Надежные традиции и новые возможности терапии психических расстройств

Продолжение. Начало на стр. 37.

нарушения сна, как правило, ухудшают течение всех заболеваний и даже предболезненных состояний. Например, у пациентов с сердечной недостаточностью инсомния является значимым предиктором сердечнососудистых осложнений, что делает целесообразной оценку качества сна в процессе рутинного обследования этих больных (K.S. Lee, 2014).

Данными исследования, проведенного в США, была подтверждена гипотеза о том, что длительный дефицит сна с нарушением циркадного ритма у лиц, работающих в сменном режиме, ухудшает метаболизм глюкозы (O.M. Buxton, 2012). Эти факторы изменяют метаболические процессы в целом и могут увеличивать риск развития ожирения и диабета. Также было доказано снижение когнитивных функций после депривации сна (A.T. Wertz et al., 2006).

Прежде чем начинать лечение инсомнии, следует определить, является ли она ситуационной либо связанной с психическим расстройством. Примерно у 40% пациентов инсомния является следствием и признаком соматизированной маскированной тревоги и/или депрессии (D. Ford, D. Kamelow, 1989), а в 60-70% случаев нарушения сна — это ситуационные инсомнии (J.M. Monti, 2004).

При наличии инсомнии в структуре психического расстройства в первую очередь необходима терапия основного заболевания в соответствии с современными стандартами с учетом диссомнического синдрома.

Несмотря на то, что существуют ограниченные доказательства применения кветиапина, тразодона,

миртазапина, amitriptилина, прегабалина, габапентина, агомелатина и оланзапина в качестве гипнотиков, эти препараты могут улучшить сон во время успешного лечения основного психического расстройства (T. Atkin et al., 2018). Уникальный механизм действия каждого из перечисленных препаратов позволяет обеспечить персонализированное лечение бессонницы в этих случаях.

В соответствии с новым руководством Американской академии медицины сна (2017) в качестве снотворных средств рекомендованы агонисты рецепторов орексина (суворексант), агонисты бензодиазепиновых рецепторов (эзопиклон, залеплон, золпидем), бензодиазепины короткого действия (триазолам, темазепам), агонисты мелатонина (рамельтеон), некоторые трициклические антидепрессанты (доксепин). Из широкого спектра рекомендованных препаратов следует выбирать те, которые, нормализуя сон, будут сопряжены с минимальным риском побочных эффектов. Психомоторные и когнитивные нарушения на фоне применения гипнотиков — достаточно распространенная проблема, поэтому наличие доказательных данных об отсутствии таких побочных эффектов является важной информацией, которую следует всегда принимать к сведению.

Широко применяется в клинической практике снотворный препарат залеплон (Селюфен). Селюфен обеспечивает избирательное связывание с α_1 -субъединицей рецепторов гамма-аминомасляной кислоты типа A (ГАМК_A), что отличает его от других, менее селективных гипнотиков. α_1 -субъединица ГАМК_A считается важнейшей для реализации седативного и гипнотического эффектов,

а отсутствие взаимодействия с другими субъединицами рецептора объясняет низкий потенциал развития толерантности и зависимости.

Отсутствие отрицательного влияния на структуру сна, психомоторное и когнитивное функционирование (управление транспортом) — все эти достоинства залеплона хорошо знакомы практикующим врачам и доказаны в клинических исследованиях. В частности, метаанализ исследования психомоторных функций и памяти при использовании разных гипнотиков показал, что применение залеплона сопровождается минимальными психомоторными нарушениями и нарушениями памяти по сравнению с триазоламом, лоразепамом и золпидемом (R.M. Mangano, 2001). С.Г. Бурчинский и соавт. (2017) отмечают, что залеплон характеризуется длительной клинической эффективностью (до одного года при курсовом применении) и высокой степенью безопасности (без соматических и неврологических осложнений в процессе терапии).

Дополнительным аргументом в пользу залеплона является низкий риск взаимодействия с другими лекарственными средствами, которые часто принимают пациенты, страдающие инсомнией.

Селюфен — препарат выбора при затруднении засыпания благодаря быстрому наступлению снотворного эффекта (в течение 10 мин после приема).

Он быстро достигает пика концентрации в плазме крови, быстро выводится из организма, не обладает даже минимальными способностями к кумуляции, в том числе, у пожилых пациентов, а его клинические эффекты являются строго дозозависимыми. В отличие от зопиклона, залеплон в процессе биотрансформации в организме не образует активных метаболитов, что позволяет прогнозировать эффекты терапии и безопасно применять препарат в пожилом и старческом возрасте, когда существенно возрастает потребность в снотворных препаратах.

Подготовила **Александра Демецкая**



Здоров'я України[®]
МЕДИЧНА ГАЗЕТА
На нашому сайті
www.health-ua.com

повна версія всіх номерів
медичної газети
«Здоров'я України»:
загальнотерапевтичні
та всі тематичні номери

