

Нові можливості лікування шизофренії: від гострого психозу до соціальної адаптації та професійної інтеграції

Шизофренія – одне з найпоширеніших і тяжких психічних захворювань, що суттєво знижує якість життя пацієнтів, їхніх родичів та опікунів. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, у світі близько 20 млн людей страждають на шизофренію. Ранній дебют, прогресивний перебіг та стійкі психічні порушення при шизофренії призводять до ранньої інвалідизації хворих, втрати працездатності та соціальної адаптації. В осіб із шизофренією ризик смерті, зокрема внаслідок самогубства, у 2-3 рази вищий, ніж у загальній популяції. Водночас ефективне, безперервне та своєчасне лікування шизофренії асоційоване з суттєвим поліпшенням якості життя та виживаності хворих. Актуальним аспектам терапії шизофренії з точки зору доказової медицини та новітніх спостережень був присвячений вебінар із міжнародною участю «Нові горизонти в лікуванні шизофренії», який відбувся 20 квітня 2021 р. Пропонуємо до вашої уваги огляд доповідей, що прозвучали в межах заходу.

Нові горизонти в терапії шизофренії

Із доповіддю «Нові горизонти в лікуванні шизофренії» виступив один із найчастіше цитованих науковців у галузі світової психіатрії, д. мед. н., професор медицини та молекулярної медицини Медичної школи Доналда та Барбари Цукер у Хофстра/Нортвелл (Нью-Йорк, США), професор кафедри дитячої та підліткової психіатрії медичного університету Шаріте (Берлін, Німеччина) **Крістоф У. Коррелл**. Він зазначив, що шизофренія – це психічне захворювання, яке характеризується наявністю так званих позитивних (галюцинації, маячення, розлади мислення, збуджуваність, ворожість тощо) та негативних симптомів розладу психіки (зниження емоційного сприйняття та реагування, алогія, ангедонія, відсутність мотивації, асоціальність тощо). Також при шизофренії можуть спостерігатися рухові порушення (моторна затримка, дискінезії, скутість, проблеми з координацією), афективні симптоми (депресія, тривожність, суїцидальність) та розлади когнітивної сфери (уваги, пам'яті, швидкості обробки інформації та ін.).

Згідно з даними J.A. Solomon et al. (2012), шизофренія є одним із найтяжчих інвалідизувальних захворювань, що за своїм тягарем перевищує онкопатологію, інсульт, втрату обох рук або ніг. Такий високий тягар шизофренії пов'язаний з її дебютом у молодому працездатному віці та ураженням ключової якості людини – здорової психіки.

Здавна лікування шизофренії було спрямоване переважно на усунення позитивних симптомів. Проте шизофренія – захворювання з різнобічним ураженням психіки. Доповідач підкреслив, що терапія повинна принаймні не погіршувати негативних симптомів. Останнє часто має місце за надмірного блокування дофаміну при інтенсивній терапії пацієнта, що спостерігається при застосуванні антипсихотичних препаратів першого покоління. Це, своєю чергою, може спричинити появу вторинних негативних симптомів та когнітивних порушень.

В осіб із шизофренією протягом перших п'яти років після діагностування захворювання часто розвиваються депресія та суїцидальні думки. Депресія може знижувати якість життя пацієнтів навіть більше, ніж залишкові позитивні чи негативні симптоми шизофренії. Саме тому важливо, щоб антипсихотичний препарат, який застосовують при лікуванні даного захворювання, чинив антидепресивну дію та коригував не лише позитивні, але й негативні симптоми шизофренії.

Цілі та виклики у лікуванні шизофренії

Нині наявні п'ять антипсихотиків з антидепресивною дією, що схвалені для лікування монополярної та біполярної депресії: кветіапін, арипіпразол, брекспіпразол, карипразин та луразидон.

За останні 60 років відбувся зсув у цілях лікування шизофренії. До 1950-х рр. вони зводилися до введення пацієнтів у стан інсулінової коми та застосування електросудомної терапії (ECT). У 1950-х рр. були розроблені перші антипсихотичні засоби – препарати першого покоління, які впливали на позитивні симптоми шизофренії, проте через надмірне блокування дофаміну характеризувалися виразними побічними ефектами. З появою у 1990-х рр. антипсихотиків другого покоління з'явилася можливість поліпшити профіль безпеки та зменшити побічні прояви терапії, не викликаючи розвиток вторинних негативних симптомів та когнітивної дисфункції. Водночас перші представники антипсихотиків другого покоління відрізнялися кардіометаболічними несприятливими явищами, що також обмежувало їх застосування. Новітні антипсихотичні препарати другого покоління є безпечнішими щодо впливу на серцево-судинну систему та повинні використовуватися першочергово.

Професор зазначив, що, починаючи з 2000-х рр., цілі терапії шизофренії були розширені від простого подолання позитивних симптомів до поліпшення якості життя та функціональності хворих, сприяння їхній тривалій ремісії. Важливим аспектом лікування є розуміння впливу антипсихотиків у різні періоди захворювання. Так, пацієнти з дебютом шизофренії, тобто першим її загостренням, зазвичай добре відповідають на антипсихотичне лікування, проте є більш чутливими до пов'язаних із ним побічних ефектів. Отже, препарати, які отримує хворий за першого епізоду загострення шизофренії, мають бути не лише ефективними, але й добре переноситися – не погіршувати якість життя та функціонування.

Після першого епізоду загострення та лікування у пацієнтів із шизофренією настає стадія ремісії, проте вже через шість місяців вона має місце лише у 44% випадків. Кінцевою ж метою терапії шизофренії є не просто досягнення ремісії, а збереження функціональності, здатності до самообслуговування, адекватної соціальної взаємодії та симптоматичної стабільності, що може бути визначено як свого роду «одужання». Згідно з даними M. Carbon et al. (2014), стану «одужання» протягом перших двох

років захворювання досягають лише 13,5% пацієнтів. Значну роль у цьому відіграє припинення хворими лікування через виникнення побічних ефектів. Це призводить до рецидиву шизофренії, що супроводжується розвитком вторинної резистентності до антипсихотиків.

Таким чином, при веденні пацієнтів із шизофренією ключове значення має підбір не лише ефективного, але й добре переносимого препарату, що дозволяє досягти безперервної терапії та запобігти рецидиву психозу. В таблиці наведені клінічні предиктори несприятливих наслідків тривалого перебігу шизофренії у разі першого епізоду.

Важливо якомога раніше розпочати лікування шизофренії, оскільки чим довшою є тривалість психозу, тим гіршим буде результат терапії. Також слід уважно контролювати ефективність антипсихотиків – якщо через два тижні приймання ефекту не відзначено, необхідна заміна препарату.

Згідно з даними J. Tiihonen et al. (2018), навіть на тлі безперервного антипсихотичного лікування протягом трьох років близько 7% пацієнтів із шизофренією вчиняють самогубство. Проте у групі хворих, які рано припиняють терапію, рівень смертності є втричі вищим. Навіть якщо пацієнти регулярно прийматимуть антипсихотики протягом одного року і після цього відмовляться від терапії, впродовж наступних двох років ризик самогубства у них буде таким самим, як в осіб, які не отримували лікування взагалі.

Ведення пацієнтів із першим епізодом психозу

Згідно з даними метааналізу J.P. Zhang et al. (2013), при лікуванні пацієнтів із першим епізодом психозу ефективність застосування антипсихотиків першого та другого поколінь щодо усунення позитивних симптомів шизофренії була зівставною. Крім того, антипсихотики другого покоління без такого виразного впливу на дофамінову систему чинили сприятливіший вплив щодо запобігання вторинним негативним симптомам, депресії та когнітивній дисфункції. Серед пацієнтів, які приймали антипсихотики першого покоління, частота припинення лікування перевищувала таку в групі хворих на препаратах другого покоління. Багато випадків відмови від терапії були пов'язані з її неефективністю – ризик відсутності відповіді з-поміж пацієнтів, які отримували препарат першого покоління, був на 30% вищим, ніж у групі антипсихотиків другого покоління.

Доповідач представив результати дослідження Y. Zhu et al. (2017), згідно з якими галоперидол є субоптимальним засобом для лікування пацієнтів із першим епізодом шизофренії; при цьому не було виявлено значної відмінності щодо ефективності порівняно з антипсихотиками другого покоління. При виборі терапії у гострому періоді слід передусім зважати на можливі побічні явища – препарати другого покоління мають значно кращий профіль безпеки, ніж першого покоління.

У мережевому метааналізі ефективності антипсихотиків M. Nuhn et al. (2019) порівнювали дані щодо 32 антипсихотиків для лікування гострого епізоду в дорослих осіб із мультиепізодною шизофренією. Результати показали, що існують деякі відмінності в ефективності різних антипсихотиків, проте ця різниця є ступінчастою, а не дискретною, тобто не є статистично значущою. Більш помітні відмінності стосовно профілів безпеки різних антипсихотичних засобів.

Серед лікарів-психіатрів загальнопоширеною є думка, що арипіпразол може спричиняти акатизію, тоді як оланзапін характеризується виразнішим седативним ефектом. Проте дослідження щодо порівняння ефективності цих двох препаратів в пацієнтів із гострим епізодом не виявило значущої різниці щодо зменшення збудження при їх застосуванні (Kinon et al., 2008).

Таблиця. Фіксовані та змінні фактори несприятливих наслідків шизофренії при першому епізоді	
Фіксовані фактори ризику	Змінні фактори ризику
Чоловіча стать	Довша тривалість нелікованого психозу
Ранній дебют	Коморбідність (наприклад, адиктивні розлади)
Преморбідна затримка розвитку	Відсутність відповіді на антипсихотики
Довша тривалість захворювання	Більша кількість рецидивів
Тяжкий перебіг	Відсутність комплаєнсу

Також не спостерігалось суттєвої різниці за показниками шкали оцінки неспокою/седації (OASS), шкали загального клінічного враження (CGI) та короткої психіатричної шкали (BPRS) на тлі лікування арипіпразолом та оланзапіном. З чим же пов'язана така невідповідність результатів рандомізованого випробування та клінічного досвіду спеціалістів-практиків?

К.У. Коррелл підкреслив, що арипіпразол ніколи не слід застосовувати як монотерапію за гострого епізоду, а лише в комбінації з бензодіазепами (що й було зроблено в дослідженні). Раннє використання арипіпразолу в пацієнтів із шизофренією асоційоване зі сприятливішими наслідками у довготривалій перспективі, проте протягом перших 5-7 днів лікування має супроводжуватися седативною терапією бензодіазепами.

Підтримувальна терапія

Підтримувальне лікування пацієнтів із шизофренією спрямоване на запобігання рецидиву захворювання. Множинні рецидиви й подальші загострення шизофренії пов'язані з розвитком довгострокових симптомів та інвалідизації, зростанням ризику суїциду, зменшенням відповіді на лікування, прогресування деградацією структур головного мозку, залученням більших ресурсів охорони здоров'я та збільшенням тягаря для родини й доглядальників.

T. Kishimoto et al. (2013) порівняли ефективність антипсихотиків першого та другого поколінь щодо запобігання рецидиву при шизофренії. Згідно з отриманими результатами, ризик розвитку рецидиву при застосуванні препаратів першого покоління є на 20% нижчим, ніж другого покоління. Також слід розглядати доцільність призначення ін'єкційних антипсихотиків тривалої дії (ІАТД), що використовують у межах підтримувального лікування пацієнтів із шизофренією. Згідно з даними дослідження S. Leucht et al. (2012), застосування ІАТД забезпечувало переваги порівняно з пероральними антипсихотиками. Крім того, A. Schreiner et al. (2015) виявили, що у пацієнтів на терапії ІАТД період до рецидиву був значно тривалішим, ніж у тих, хто приймав пероральні антипсихотики. Наприкінці 24-місячної фази лікування на тлі ІАТД 52 хворих (14,8%) відповідали критеріям рецидиву, тоді як у групі пероральних антипсихотиків – 76 (20,9%). Ці результати демонструють, що застосування ІАТД асоційоване зі зниженням відносного ризику рецидиву на 29,4% при терапії ІАТД порівняно з пероральними антипсихотиками. Таким чином, ІАТД є стандартом підтримувального лікування шизофренії.

Одним із найчастіше застосовуваних у світовій психофармакології антипсихотиків пролонгованої дії є арипіпразол. Обґрунтуванням для призначення арипіпразолу як препарату вибору для підтримувального лікування пацієнтів із шизофренією є місячний інтервал між ін'єкціями та відносно сприятливий профіль безпеки. Так, за результатами дослідження L. Hanssens et al. (2008) щодо поліпшення якості життя хворих, які приймали арипіпразол, та осіб на лікуванні класичними антипсихотиками (як-то оланзапін, кветіапін, рисперидон), арипіпразол продемонстрував суттєві переваги.

Згідно з експертним консенсусом щодо лікування гострого психотичного епізоду при шизофренії, рисперидон та арипіпразол є препаратами першої лінії, оланзапін та кветіапін – другої лінії, клозапін та антипсихотики другого покоління – третьої лінії.

Професор представив результати рандомізованого дослідження щодо порівняння ефективності 5-30 мг/добу арипіпразолу та 1-6 мг/добу рисперидону для невідкладного лікування пацієнтів із першим епізодом шизофренії (Delbert et al., 2015). Результати 12-тижневого спостереження за учасниками (102 у групі арипіпразолу та 96 – рисперидону) із першим епізодом шизофренії та антипсихотичним лікуванням тривалістю до двох тижнів в анамнезі були такими:

- Не спостерігалось відмінностей між арипіпразолом та рисперидоном щодо усунення позитивних симптомів, часу досягнення відповіді на лікування, збільшення маси тіла.
- Ефективність рисперидону була вищою щодо усунення акатизії, але лише на початку дослідження (перші шість тижнів).
- Ефективність арипіпразолу була вищою щодо негативних симптомів (абулії, апатії), пригніченого настрою (чинив антидепресивну дію), рівнів загального холестерину, ліпопротеїнів низької щільності, глюкози натще та пролактину (препарат асоціювався з менш виразними метаболічними порушеннями).

Слід зазначити, що безумовно перевагою арипіпразолу є можливість його перорального застосування при гострому епізоді шизофренії з подальшим переходом на пролонговану ін'єкційну форму для підтримувального лікування.

Резистентність до терапії

Однією зі значних проблем менеджменту осіб із шизофренією є резистентність до лікування, тобто брак відповіді на терапію протягом 12 тижнів при застосуванні ≥ 2 антипсихотичних препаратів. Для початкового лікування не слід застосовувати клозапін, адже він чинить багато побічних ефектів, особливо щодо метаболізму глюкози та ліпідів. Водночас клозапін можна застосовувати у резистентних до терапії пацієнтів. Проте важливо переконатися, що резистентність до лікування є істинною, а не являє собою наслідок поганого комплаєнсу.

Початок на попередній стор.

Антипсихотична поліфармація в лікуванні шизофренії

Однією з найпоширеніших стратегій лікування шизофренії є сумісне застосування двох антипсихотиків. Лектор представив результати метааналізу досліджень різних типів, де вивчали ефективність комбінованої терапії шизофренії (Galling et al., 2017). У відкритих клінічних випробуваннях використання кількох антипсихотиків зазвичай асоціювалося з хорошою відповіддю на лікування, тоді як у сліпих рандомізованих контрольованих дослідженнях такої кореляції у більшості випадків не відзначалося. Проте як у відкритих, так і сліпих дослідженнях було продемонстровано ефективність застосування комбінації арипіпразолу з іншими антагоністами дофамінових рецепторів для корекції негативних симптомів шизофренії. Імовірно, така ефективність пов'язана з частковим агонізмом цих препаратів та антидепресивною здатністю арипіпразолу.

Згідно з результатами J. Tihonen et al. (2019), найнижча частота госпіталізації спостерігалася при сумісному застосуванні арипіпразолу та клозапін. Для інших комбінацій (клозапін + арипіпразол, клозапін + рисперидон, клозапін + оланзапін) не було продемонстровано таких позитивних результатів.

Переносимість лікування та якість життя пацієнтів із шизофренією

Метою лікування шизофренії є не лише зменшення проявів розладу психіки, але й поліпшення функціонування, якості життя та суб'єктивного благополуччя пацієнта. За даними M. Angermeyer et al. (1999), на думку родичів хворих, на якість життя осіб із шизофренією чинять негативний ефект такі фактори, як седация, збільшення маси тіла та тривога, меншою мірою – паркінсонізм, антихолінергічні ефекти, гостра дистонія, безсоння, гіперсаливація, акатизія та статева дисфункція. Водночас зі слів самих пацієнтів найбільшою мірою на якість життя впливають підвищення ваги, розлади сну (сонливість/безсоння), труднощі з концентрацією уваги, погіршення пам'яті та дезорганізація мислення (McIntyre et al., 2009).

Отже, не слід починати лікування з одночасного застосування двох антипсихотиків, оскільки їх сумарні побічні дії можуть суттєво знижувати якість життя пацієнтів із шизофренією. Також не варто ініціювати терапію з антипсихотичних препаратів першого покоління.

Із використанням антидофамінергічних препаратів пов'язані такі несприятливі ефекти, як екстрапірамідні симптоми,

акатизія та гіперпролактинемія. Згідно з даними M. Huhn et al. (2019), найвиразніші побічні явища виникають на тлі лікування антипсихотиками першого покоління, як-то рисперидон, сертиндол, паліперидон тощо. Частковим агоністам D₂-рецепторів притаманне найкраще співвідношення вигоди/ризиків щодо впливу на збільшення маси тіла та седативної дії. З точки зору впливу на подовження інтервалу QTc на електрокардіограмі (реполяризація серця), найбезпечнішими є луразидон, арипіпразол, брекспіпразол, карипразин та паліперидон.

Побічні ефекти антипсихотиків, що можуть спричинити неприхильність до лікування, інколи взаємно обтяжують один одного. Так, підвищення ваги асоційоване з розвитком метаболічного синдрому, тоді як метаболічний синдром та його компоненти серцево-судинного фактора ризику – із когнітивною дисфункцією при шизофренії (Hagi et al., 2021).

Згідно з результатами дослідження H. Taipale et al. (2018), при порівнянні груп пацієнтів із шизофренією, які приймали антипсихотики та не отримували терапії взагалі, найвищий рівень смертності спостерігався серед тих, хто не лікувався. Друге місце за летальністю посіли хворі, які застосовували антипсихотики першого покоління. Найкраща ж виживаність мала місце при застосуванні антипсихотиків другого покоління (як пероральних, так і пролонгованих ін'єкційних форм).

Отже, антипсихотичний препарат, який призначають для лікування шизофренії, повинен бути ефективним та безпечним з точки зору впливу не лише на психічне здоров'я, але й фізичне благополуччя.

На сучасному фармцевтичному ринку України арипіпразол представлений препаратом у пероральній формі **Мінтегра** (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»), що доступний у дозуваннях 10, 15 і 30 мг. Терапевтичну дію арипіпразолу в складі лікарського засобу Мінтегра доведено в процесі клінічного дослідження біоеквівалентності. Як представник антипсихотиків другого покоління Мінтегра має один із найкращих профілів безпеки, що є виключно важливим для ефективного та безперервного лікування пацієнта з шизофренією. Ключовою перевагою арипіпразолу, що є діючою речовиною Мінтегри, є його вплив не лише на позитивну, але й негативну симптоматику, що сприяє соціальній адаптації, реабілітації, відновленню функціонування та якості життя хворого, а також потенційні антидепресивні властивості. З огляду на зазначені переваги, сприятливий профіль безпеки, економічну доступність та доведену біоеквівалентність, Мінтегра може вважатися одним із препаратів вибору для терапії осіб із шизофренією.

Наприкінці доповіді професор К.У. Коррелл підсумував свій виступ у вигляді таких висновків:

1. Раннє втручання та коротша тривалість психозу при шизофренії асоційовані з кращими результатами.
2. Комплексне лікування є ефективнішим, ніж виключно фармакотерапія.
3. Правильний початок терапії важливий для подальшого контролю захворювання.
4. Підтримувальне антипсихотичне лікування є ключовою ланкою успішного ведення осіб із шизофренією.
5. Ефективність і переносимість антипсихотиків мають бути максимально збалансовані.
6. Резистентність до лікування необхідно підтверджувати, визначати та корегувати на основі науково доведених даних.
7. Лікування на основі оцінки стану, прецизійної медицини (що базується на індивідуальному підході до пацієнта) та новітніх даних поліпшує загальні результати.

Висновки

Таким чином, на сьогодні мета терапії шизофренії полягає не лише в купіруванні гострого психозу й усуненні позитивних симптомів захворювання, але й соціальній реабілітації та поліпшенні якості життя хворих. Важливим аспектом лікування є поєднання психофармакології та психотерапії. Важливо, аби препарат, який застосовують для лікування шизофренії, був не лише дієвим із точки зору купірування психозу, але й впливав на негативні симптоми, чинив антидепресивний ефект та мав хороший профіль безпеки. Добра переносимість психофармакологічного засобу є головною запорукою його безперервного приймання, що асоційовано з найкращими результатами терапії.

На сьогодні одним із найдієвіших препаратів зі сприятливим профілем безпеки є арипіпразол. Ефективність і безпеку арипіпразолу підтверджено у межах численних клінічних досліджень та тривалим досвідом застосування у багатьох пацієнтів. На сучасному фармринку України арипіпразол представлений препаратом Мінтегра. Доведена біоеквівалентність, економічна доступність і висока якість цього лікарського засобу, а також позитивний вплив на соціальну адаптацію та професійну інтеграцію роблять його одним із варіантів вибору при менеджменті осіб із шизофренією.

Підготувала **Анастасія Козловська**

3

ДАЙДЖЕСТ

ПСИХІАТРІЯ

Виявлено високу ефективність транскраніальної магнітної стимуляції при резистентній до лікування депресії

Результати масштабного реєстрового дослідження показали, що лікування за допомогою транскраніальної магнітної стимуляції (ТМС) чинить потужний сприятливий вплив в осіб із великим депресивним розладом (ВДР). За оцінками клініцистів та самих хворих, ТМС є «напрочуд ефективною» та «сенсаційною» відповідно до результатів. Отримані дані були представлені онлайн на щорічному зібранні Американської психіатричної асоціації (APA) 2021 р.

Провідний дослідник, професор клінічної психології **Гарольд А. Сакейм** (кафедра психіатрії та радіології Колумбійського університету, Нью-Йорк, США) зазначив, що у популяції пацієнтів, імовірно резистентних до терапії, ефективність ТМС була кращою порівняно із практично всіма досліджуваними фармакологічними методами лікування. Також він підкреслив, що реєстр, з якого були отримані дані, є найбільшим за весь період досліджень лікування депресії. Позитивні результати свідчать, що ТМС слід вважати терапією першої лінії при ВДР.

Дослідження у реальних умовах

Результати рандомізованих клінічних випробувань показали, що ТМС ефективна при епізодах ВДР. Однак науковці зазначають, що існує необхідність охарактеризувати та визначити клінічні результати, пов'язані безпосередньо з пацієнтом та лікуванням. У дослідження було включено 5010 дорослих учасників зі встановленим первинним діагнозом ВДР, які проходили лікування у 103 клініках США. Вони мали заповнити 9-пунктовий опитувальник для оцінки здоров'я пацієнта (PHQ-9) на вихідному рівні та принаймні ще один раз після терапії ТМС.

Середній базовий показник PHQ-9 становив 19,8 бала, що свідчило про наявність у пацієнтів помірних та виразних симптомів. Подібні результати були також отримані для меншої вибірки хворих, стан яких аналізували клініцисти, переважно психіатри, за шкалою загального клінічного враження щодо тяжкості захворювання (CGI-S). Середній вік учасників був ~50 років, близько двох третин досліджуваної популяції становили жінки. Зазвичай пацієнти отримували орієнтовно 30 сеансів ТМС протягом 7-8 тижнів.

ТМС націлена на тканину дорсолатеральної префронтальної кори. Стандартний протокол передбачає застосування швидкої або високочастотної стимуляції (10 Гц) зліва; іноді додають повільну стимуляцію справа. Близько 57% хворих застосовували ТМС зліва, а 43% – з обох боків. Кожен сеанс передбачав отримання близько 3000 імпульсів. При аналізі самозвітів пацієнтів (згідно з PHQ-9) рівень клінічної відповіді, яку визначали як купірування 50% і більше симптомів, становив 58-69%. Частота досягнення ремісії, тобто безсимптомний перебіг депресії або наявність мінімальних симптомів, коливалася від 28 до 36%.

Показники були приблизно на 5% вищими у «повній» вибірці, яка включала 3814 пацієнтів, у котрих застосували принаймні 20 процедур і які отримали фінальну оцінку згідно з PHQ-9 наприкінці курсу лікування.

За словами пана Сакейма, учасників, які дійшли до кінця спостереження, було дуже багато. Їх виявлялося вдвіть більше, ніж у будь-якому попередньому дослідженні ТМС. Він додав, що отримані результати відображають повну картину ефекту ТМС на популяцію пацієнтів із депресією у реальних умовах, а не під суворим контролем, як це буває в більшості досліджень.

Гендерні відмінності

Аналіз, який включав бали за CGI-S, показав вищі оцінки щодо рівня відповіді на лікування та досягнення ремісії – 79-83% і 47-63% відповідно. Жінки зазвичай мали кращі клінічні результати. Також пан Сакейм зауважив, що чим старшими були жінки, тим, імовірно, кращі результати терапії вони демонстрували, тоді як чоловіки не виявляли такого «позитивного ефекту» старіння.

Ця різниця може бути пов'язана з гормональними змінами на тлі менопаузи і тим фактом, що чоловіки похилого віку з депресією могли перенести інсульт або ураження мозку. Науковці планують уважніше проаналізувати результати жінок порівняно з даними чоловіків. Адже такі докази контрастують з отриманими у попередніх дослідженнях, відповідно до яких вік був негативним предиктором. Проте, за словами Г.А. Сакейма, це показує, наскільки швидко розвивається галузь застосування ТМС.

Наразі вчені максимально індивідуалізують процедуру, щоб визначити оптимальну мету лікування для окремих пацієнтів. У поточному дослідженні результати зазвичай були кращими для тих, хто отримав 4000 або більше імпульсів. Було визначено залежність доза/ефект з точки зору кількості імпульсів за сеанс.

Як зазначають автори дослідження, відповідь на терапію і частота досягнення ремісії згідно з PDQ-9 свідчать, що клінічні результати порівнянні з такими при застосуванні семи антидепресантів, які вивчали у межах масштабного дослідження за участю пацієнтів із депресією STAR-D. Пан Сакейм засвідчив, що початкові дані стосовно рецидивів хвороби у досліджуваній популяції є обнадієливими. Адже швидкого погіршення, яке виникає у разі припинення деяких процедур, наприклад електросудомної терапії, не спостерігається у разі застосування ТМС, а повільніший початок ефекту протягом декількох сеансів може зумовлювати більш стійке, тривале поліпшення.

Чи слід рекомендувати ширше використання ТМС?

Терапія ТМС виявилася безпечною. Побічні явища, зокрема головний біль, були мінімальними, а когнітивних несприятливих ефектів практично не було. «ТМС у міру розвитку є провідним варіантом лікування резистентної депресії, у цієї процедури дуже світле майбутнє», – зазначив пан Сакейм. До того ж використання ТМС не слід обмежувати лише когортою пацієнтів зі встановленою резистентною депресією. У хворих, які починають лікування депресії, можна розглянути можливість застосування ТМС як нефармакологічного терапевтичного методу.

Обмеження дослідження включали відкритий дизайн та той факт, що у реєстрі фіксували лише вік, стать учасників, результати й параметри лікування ТМС. Інші клінічні характеристики, зокрема приймання ліків, не були враховані.

Коментуючи результати дослідження, д. мед. н., професор, завідувач кафедри психіатрії Медичного університету Південної Кароліни (Чарльстон, США) **Марк Джордж** зазначив, що рівень досягнення ремісії та відповіді на лікування виявився дуже високим. Окрім того, було включено велику вибірку американців із депресією, які не реагували на попереднє медикаментозне лікування або когнітивно-поведінкову терапію.

Таким чином, результати дослідження, проведеного у реальних умовах, показали, наскільки ефективною, безпечною і важливою для резистентних хворих на депресію може бути ТМС.

За матеріалами www.sciencedirect.com

АТИПОВИЙ АНТИПСИХОТИЧНИЙ ЗАСІБ У НОВІЙ ОРОДИСПЕРСНІЙ ФОРМІ ДЛЯ ТРИВАЛОГО КОНТРОЛЮ ШИЗОФРЕНІЇ¹

МІНТЕГРА

Aripiprazole



ДОВЕДЕНА БІОЕКВІВАЛЕНТНІСТЬ⁷

МИСТЕЦТВО ПРИЙНЯТТЯ ГНУЧКИХ РІШЕНЬ, ЩО ПОКРАЩУЮТЬ ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ⁸

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Мінтегра. 2. Keating D, McWilliams S, Schneider I, et al. //BMJOpen 2017; 7: e013881. 3. Huhn M. et al.//Lancet. 2019 Sep 14;394(10202):939-951. 4. Shin et al. Translational Psychiatry (2018) 8:87 Ta Maat A. et al.//2014 Apr; 24(4): 575-84. 5. Pillinger T. et al. Lancet Psychiatry. 2020 Jan;7(1):64-77. 6. Мається на увазі можливість застосування в комбінації з клозапіном згідно Srisurapanont M. et al. // Journal of Psychiatric Research 62 (2015). 7. Реєстраційне досьє лікарського засобу Мінтегра. 8. Мається на увазі можливість комбінованої терапії та сприятливий профіль безпеки арипіпразолу.

Мінтегра (Mintegra) РП UA/18061/01/01; UA/18061/01/02; UA/18061/01/03

Діюча речовина: aripiprazole; 1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині, містить арипіпразолу 10 мг або 15 мг, або 30 мг. **Фармакодинаміка. Механізм дії.** Терапевтична дія арипіпразолу в лікуванні шизофренії та біполярного розладу I типу обумовлена комбінацією часткового агонізму щодо D2-дофамінових і 5-HT_{1A}-серотонінових рецепторів, а також антагонізмом щодо 5-HT_{2A}-серотонінових рецепторів. Взаємодія з іншими рецепторами, крім підтипів дофаміну і серотоніну, може пояснювати деякі інші клінічні ефекти арипіпразолу. **Шизофренія.** Арипіпразол є ефективним у підтриманні клінічного покращення під час продовження терапії у дорослих пацієнтів, які показали початкову відповідь на лікування. **Збільшення маси тіла.** Встановлено, що арипіпразол не викликає клінічно значущого збільшення маси тіла. **Показники ліпідів.** Арипіпразол не викликає клінічно значущих змін у загальному рівні вмісту холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) та ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ). **Пролактин.** Поширення гіперпролактинемії або збільшення пролактину в сироватці крові у пацієнтів, які лікувалися арипіпразолом (0,3 %), були подібними до плацебо (0,2 %). **Епізоди маніакального характеру при біполярному розладі I типу.** Арипіпразол продемонстрував кращу ефективність порівняно з плацебо у зменшенні маніакальних симптомів понад 3 тижнів. **Показання.** Лікування шизофренії у дорослих. Лікування маніакальних епізодів середнього та тяжкого ступенів при біполярному розладі I типу, а також для запобігання новим маніакальним епізодам у дорослих, які раніше перенесли маніакальні епізоди та відповідали на лікування арипіпразолом. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до арипіпразолу або до будь-якого іншого компонента, що входить до складу лікарського засобу. **Спосіб застосування та дози.** Лікарський засіб призначений для перорального застосування. Таблетку слід покласти на язик, де вона швидко диспергується в слині. Як альтернатива, таблетку можна диспергувати у воді та випити отриману суспензію. **Дорослі. Шизофренія:** рекомендована початкова доза становить 10 або 15 мг 1 раз на добу, підтримуюча доза – 15 мг 1 раз на добу незалежно від вживання їжі. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 30 мг. **Маніакальні епізоди при біполярному розладі I типу:** рекомендована початкова доза становить 15 мг 1 раз на добу незалежно від вживання їжі. Для окремих пацієнтів може бути ефективним підвищення дози. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 30 мг. **Діти.** Лікарський засіб не застосовується дітям, оскільки неможливо забезпечити початкову дозу згідно схеми лікування. **Побічні реакції.** Найчастішими побічними реакціями були акатизія і нудота. З боку **нервової системи:** часто – акатизія, екстрапірамідні розлади, тремор, головний біль, седация, сонливість, запаморочення; нечасто – дистонія, пізня дискінезія; невідомо – ЗНС, конвульсії *grand mal*, серотоніновий синдром, порушення мовлення. З боку **психіки:** часто – безсоння, тривожність, занепокоєння; нечасто – депресія, гіперсексуальність; невідомо – суїцидальні спроби, суїцидальні думки та суїцид, патологічна ігromанія, розлади імпульсного контролю, компульсивне переїдання, непереборний потяг до покупок, дромоманія, агресія, ажитація, нервозність. **Термін придатності.** 3 роки. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Заявник.** ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». **Місцезнаходження заявника та адреса місця провадження його діяльності.** Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13. **Виробник.** Ронтіс Хеллас Медікал енд Фармасьютікал Продактс С.А. **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.** П.О. Бокс 3012 Ларіса Індастріал Ареа, Ларіса, 41004, Греція.

ПОВНА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ МІСТИТЬСЯ В ІНСТРУКЦІЇ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно ознайомитись з повною інструкцією для медичного застосування.

ІНФОРМАЦІЯ ПРИЗНАЧЕНА ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ У СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАВАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ, А ТАКОЖ ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ

