

Вибір антипсихотика в часи переосмислення завдань психіатрії

За матеріалами науково-практичної конференції «Психіатрія XXI століття: проблеми та інноваційні рішення» (27-29 квітня, м. Київ)

На сучасному етапі розвитку психіатрії як науки та складової сфери охорони здоров'я вдоволення від успіху технологічного прориву другої половини ХХ століття змінилося усвідомленням багатовимірності проблеми шизофренії з точки зору біопсихосоціальної моделі. Задекларована пріоритетна мета – ресоціалізація пацієнтів – на практиці залишається важкодосяжною. Триває патоморфоз психічних розладів, зумовлений соціальними переминами та медикаментозним лікуванням. Нові риси портрета пацієнта з шизофренією диктують нові вимоги до психіатричної допомоги й, зокрема, психофармакотерапії.



Завідувач кафедри психо-соматичної медицини та психотерапії Національного медичного університету (НМУ) ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Олег Созонтович Чабан у лекції «Соціальний портрет пацієнта з шизофренією в епоху нейролептиків» зазначив, що, незважаючи на успіхи фармакології, генетики та фундаментальних нейронаук, шизофренія залишається невиліковною, складною для розуміння й найбільш «міфічною» в уявленні людей хворобою. Психіатрія ХХ століття в пошуку відповіді на запитання «Що таке шизофренія?» розвивалася шляхом технологічного ускладнення методів дослідження та лікування. Із середини 1960-х років почалася епоха психофармакотерапії, а на зламі тисячоліть ми стали свідками останнього триумфу науки та технологій – завершення проекту розшифрування геному людини. Як і передбачалося, гена шизофренії не існує, як не існує єдиної нейронної мережі, порушення роботи якої було би специфічним для шизофренії. Наразі відомо 108 генетичних локусів, кожен з яких вносить свій вклад у розвиток розладу, й усі вони перебувають у динамічних взаємовідносинах між собою та з факторами середовища. Очевидно, що шизофренія – це не просто мультигенне захворювання, це багатосценарійна патологія мозку, яку до кінця зрозуміти неможливо. А це означає, що в найближчій перспективі «ідеального» препарату для лікування шизофренії створено не буде. Еволюція поглядів на шизофренію починає рух спіраллю: від пошуку істини в геномі знову до прагматичного питання соціальної інтеграції пацієнтів.

У результаті всесвітнього руху деінституціалізації психіатричних послуг та успішної медикаментозної терапії психозу дедалі більше пацієнтів із шизофренією «розчиняються» в суспільстві, але суспільством вони не приймаються. На перший план виходять порушення когнітивного й соціального функціонування в умовах амбівалентного ставлення соціуму до таких людей: фактичне відторгнення при задекларованих намірах інтеграції, підтримки та допомоги.

Сучасна психіатрія поступово змінює понятійний апарат: замість «вилікування» – «відновлення», замість «редукції симптомів» – «повернення функціональності», замість «психічно хворий» – «людина з психотичним досвідом». У протиріччя вступають «психіатрія фактів» (наукова доказовість, кількісна оцінка, стандарти) та «психіатрія цінностей» (визнання особистісного вибору пацієнта, надання широкого спектра видів допомоги, залучення пацієнтів і мікросоціального оточення до процесу терапії). Постмодерністська психіатрія робить акцент на соціальному та культуральному аспектах, ставлячи етику вище за технології, намагається мінімізувати медичний контроль, особливо той, що пов'язаний із примусовими заходами.

Маючи сучасний арсенал фармакологічних засобів, можна здійснювати ефективний вплив на окремі ланки функціонування нейромедіаторних систем. При цьому більшої актуальності набувають питання довготривалої переносимості терапії та її впливу на несприятливі аспекти розладу, ніж власне переривання епізоду психозу. Сучасний антипсихотик принаймні не має заважати психотерапевтичній роботі та ресоціалізації пацієнтів у статусі «член суспільства з психотичним досвідом».

У сучасних рекомендаціях і настановах профільних експертних груп при виборі антипсихотичної терапії зроблено акцент на потенційних перевагах і профілях побічних ефектів препаратів, що полегшує вибір антипсихотика з оптимальним співвідношенням ефективності та переносимості залежно від індивідуальних особливостей і специфічних потреб конкретного пацієнта. Принципи вибору терапії доповідач розглянув на прикладі п'яти молекул: рисперидону, кветіапіну, оланзапіну, арипіпразолу й амисульприду. Кожен із препаратів має свої переваги, недоліки та відповідні клінічні «ніші» застосування. Так, рисперидон ефективний щодо

позитивних і негативних симптомів шизофренії, має переваги в лікуванні пацієнтів із проявами агресії та ажитації, проте сприяє збільшенню маси тіла й частіше викликає екстрапірамідні симптоми (ЕПС) порівняно з іншими атипичними антипсихотиками. Кветіапін – препарат з унікальним поєднанням властивостей антипсихотика та стабілізатора настрою, який змінив погляди на класифікацію психотропних засобів. Він ефективний щодо проявів коморбідної депресії в пацієнтів із шизофренією, характеризується низьким ризиком розвитку ЕПС. Недоліками кветіапіну є негативні серцево-судинні та метаболічні ефекти, які зумовлюють проблеми з прихильністю до лікування. Амисульприд майже не чинить метаболічних ефектів і не впливає на масу тіла, проте має більшу подібність до класичних нейролептиків, тому позбавлений і деяких переваг атипичних антипсихотиків.

Арипіпразол за впливом на позитивні й негативні симптоми шизофренії не поступається іншим атипичним антипсихотикам, а за здатністю покращувати когнітивні функції перевершує деякі з них (наприклад, оланзапін). Він майже не впливає на масу тіла та не викликає ЕПС, має безпечний кардіоваскулярний профіль. Додатковою перевагою арипіпразолу є позитивне суб'єктивне сприйняття пацієнтом препарату. Так, у дослідженні STAR пацієнти висловили більшу задоволеність терапією арипіпразолом, аніж оланзапіном, рисперидоном і кветіапіном. Це трансформується у кращі показники утримання на терапії при однакових показаннях і рекомендаціях. За даними багатоцентрового відкритого дослідження ESCAPE, монотерапія шизофренії арипіпразолом у дозі 20–30 мг на добу як стартова терапія, а також у пацієнтів, які були переведені з інших антипсихотиків, супроводжувалася покращенням когнітивних функцій, що позитивно корелювало з покращенням якості життя (за шкалою CGI-5) та соціального функціонування (за шкалою Q-LES-Q).

Отже, раціональне використання арсеналу сучасних засобів медикаментозної терапії з урахуванням очікувань і пріоритетів пацієнтів закладає фундамент для відновлення їх повсякденного функціонування та соціальної інтеграції.



Професор кафедри психо-соматичної медицини і психотерапії НМУ ім. О.О. Богомольця, доктор медичних наук Олена Олександрівна Хаустова докладніше охарактеризувала фармакологічні характеристики та доказову базу арипіпразолу.

Арипіпразол – відносно новий препарат класу атипичних антипсихотиків із властивостями стабілізатора настрою й антидепресанта. Таке поєднання ефектів пояснюється складним рецепторним профілем: частковим агонізмом до рецепторів дофаміну D₂ та серотоніну 5-HT_{1A}, а також антагонізмом щодо рецепторів серотоніну 5-HT_{2A}.

Арипіпразол показаний для лікування шизофренії в дорослих, для лікування помірних і тяжких маніакальних епізодів при біполярному розладі I типу, а також для запобігання новим маніакальним епізодам у дорослих, які раніше перенесли маніакальні епізоди та які відповідали на лікування арипіпразолом.

У клінічних настановах із лікування шизофренії Національного інституту вдосконалення клінічної практики Великої Британії (NICE) та Американської психіатричної асоціації арипіпразол посідає місце препарату першого вибору для лікування дорослих і підлітків старше 15 років як альтернатива таким атипичним антипсихотикам, як рисперидон, оланзапін, кветіапін та амисульприд. Експерти наголошують на високій метаболічній і серцево-судинній безпеці цього антипсихотика, тому пріоритетна категорія пацієнтів, які можуть дістати від нього найбільшу користь, – це особи з історією чутливості до набирання маси тіла, гіперглікемії та гіперліпідемії.

Постреєстраційні клінічні дослідження арипіпразолу ведуться з 2003 року, в тому числі порівняльні –

з іншими атипичними й типовими антипсихотиками. 2013 року в журналі Lancet опубліковано метааналіз ефективності та переносимості 15 антипсихотиків при шизофренії за даними 212 плацебо-контрольованих рандомізованих досліджень (S. Leucht et al.). У рейтингу ефективності впливу на позитивні та негативні симптоми шизофренії арипіпразол посів середню позицію, поступаючись таким препаратам, як клозапін, рисперидон, амисульприд та оланзапін. Однак за показниками метаболічної нейтральності арипіпразол виявився серед лідерів: він не спричиняє гіперпролактинемії, майже не впливає на масу тіла. Показники ризику розвитку ЕПС і подовження інтервалу QT на електрокардіограмі, за даними метааналізу, також були одними з найменших при застосуванні арипіпразолу.

Добра переносимість пояснює високу прихильність пацієнтів до терапії. Ретроспективне дослідження 460 пацієнтів із першим психотичним епізодом, виявило, що за показником утримання на терапії арипіпразол не поступався оланзапіну, кветіапіну та рисперидону (R. Whale et al., 2016).

Заслугує на увагу виразний ефект покращення робочої пам'яті та уваги на терапії арипіпразолом порівняно з оланзапіном і рисперидоном. Відновлення когнітивного функціонування значною мірою визначає успішність адаптації пацієнта в соціумі (J. Wang et al., 2013).

Важливо відзначити такий ефект арипіпразолу, як зменшення проявів ворожості при лікуванні підлітків із шизофренією (A.S. Robb et al., 2010).

За даними низки досліджень, арипіпразол при додаванні до клозапіну в пацієнтів із резистентною шизофренією істотно зменшує виразність негативних симптомів і нівелює метаболічні побічні ефекти клозапіну.

M. De Hert і співавт. (2007) описали серію клінічних випадків із ретельним моніторингом метаболічних показників пацієнтів на тлі прийому арипіпразолу. Відзначено, що в тих пацієнтів, які на початку лікування відповідали критеріям метаболічного синдрому чи цукрового діабету, після 3 міс терапії істотно покращувалася толерантність до глюкози та зменшувався індекс інсулінорезистентності, відбувалася нормалізація показників ліпідного профілю. Автори пропонують застосовувати арипіпразол як оптимальний антипсихотик для поліпшення й навіть нормалізації скомпрометованого метаболічного статусу пацієнтів, а також висловлюють припущення, що його додавання до попередньо призначеної антипсихотичної терапії з менш сприятливим метаболічним профілем також сприятиме нормалізації вуглеводно-ліпідного обміну. Така ад'ювантна терапія може бути використана в пацієнтів, для яких перехід на інший антипсихотик є небажаним, наприклад, якщо призначено клозапін для лікування резистентної шизофренії.

Початкова доза арипіпразолу становить 15 мг, при одночасному прийомі антидепресантів класу селективних інгібіторів захоплення серотоніну (через фармакокінетичну взаємодію) – 10 мг. Цільова терапевтична доза – 30 мг на добу в один прийом незалежно від їжі. Для початку терапії не потрібно особливого скринінгу. Немає потреби корегувати дозу залежно від віку, расової приналежності пацієнта, статусу куріння, функції печінки та нирок.

Насамкінець доповідач звернула увагу на необхідність урахувати дані про біоеквівалентність при виборі генеричних антипсихотиків. Відтепер в Україні є арипіпразол вітчизняного виробництва – препарат Арипіпразол (компанія «Фарма Старт» групи «Асіно Фарм») із доведеною біоеквівалентністю референтному арипіпразолу. Користь від терапії цим сучасним препаратом європейської якості може дістати будь-який пацієнт із діагнозом шизофренії.

Підготував **Дмитро Молчанов**

ARIP-PIM-102017-006



Арипіпразол®

Арипіпразол



Перейди на **СВІТЛИЙ** бік життя

- Препарат вибору для пацієнтів із шизофренією при несприятливому метаболічному профілі¹
- Покращує соціальне функціонування²⁻⁴
- Доведена біоеквівалентність оригінальному арипіпразолу⁵



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату АРИПІПРАЗОЛ®
Діюча речовина: арипіпразол; 1 таблетка містить арипіпразолу 10 мг або 15 мг (у перерахунку на 100% суцільну речовину арипіпразолу). **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакологічна група.** Психотропічні засоби. Антипсихотичні засоби. Інші нейролептики. Код АТХ N05A X12. **Фармакологічні властивості.** Тератична для арипіпразолу в лікуванні шизофренії та біполярного розладу титру і обмежена сполучення часткового агонізму відрізняє рецептори дофаміну D2 і серотоніну 5-HT1A, а також антагонізму відрізняє рецептори серотоніну 5-HT2A. Відомо, що арипіпразол впливає антагоністично на тваринні моделі дофамінової гіперактивності і агоністично на тваринні моделі дофамінової гіпоактивності. Арипіпразол має високу афіність зв'язування з рецепторами дофаміну D2 і D3, рецепторами серотоніну 5-HT1A і 5-HT2A, а також помірну афіність відрізняє рецептори дофаміну D4, серотоніну 5-HT2C і 5-HT7, адренергічних рецепторів альфа-1 і рецепторів гістаміну H1. Арипіпразол також має помірну афіність відрізняє серотонінові рецептори 1 та має помірну афіність відрізняє мускаринові рецептори. Властивості зв'язування рецепторів, які підлітків дофаміну і серотоніну, може пояснювати деякі клінічні ефекти арипіпразолу. **Показання.** Препарат Арипіпразол показаний для лікування шизофренії у дорослих. Арипіпразол показаний також для лікування помірних і тяжких маніакальних епізодів при біполярному розладі I типу, а також для запобігання новим маніакальним епізодам у дорослих, які раніше перенесли маніакальні епізоди, та які відповідали на лікування арипіпразолом. **Протипоказання.** Порушення функції серця, порушення функції печінки, порушення функції нирок, вагітність, лактація. **Побічні реакції.** Збільшення ваги, сонливість, екстрапірамідні порушення, акатизія, тремор, запаморочення, сонливість, судорожний ефект, головний біль, розбитість, біль у шлунку, диспепсія, блювота, запор, надмірна стомленість, втома (включно сонливістю), для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р.Л. МОЗ України:** МНД/15765/01/01, МНД/15765/01/02, МНД/15765/01/03, МНД/15765/01/04, МНД/15765/01/05, МНД/15765/01/06, МНД/15765/01/07, МНД/15765/01/08, МНД/15765/01/09, МНД/15765/01/10, МНД/15765/01/11, МНД/15765/01/12, МНД/15765/01/13, МНД/15765/01/14, МНД/15765/01/15, МНД/15765/01/16, МНД/15765/01/17, МНД/15765/01/18, МНД/15765/01/19, МНД/15765/01/20, МНД/15765/01/21, МНД/15765/01/22, МНД/15765/01/23, МНД/15765/01/24, МНД/15765/01/25, МНД/15765/01/26, МНД/15765/01/27, МНД/15765/01/28, МНД/15765/01/29, МНД/15765/01/30, МНД/15765/01/31, МНД/15765/01/32, МНД/15765/01/33, МНД/15765/01/34, МНД/15765/01/35, МНД/15765/01/36, МНД/15765/01/37, МНД/15765/01/38, МНД/15765/01/39, МНД/15765/01/40, МНД/15765/01/41, МНД/15765/01/42, МНД/15765/01/43, МНД/15765/01/44, МНД/15765/01/45, МНД/15765/01/46, МНД/15765/01/47, МНД/15765/01/48, МНД/15765/01/49, МНД/15765/01/50, МНД/15765/01/51, МНД/15765/01/52, МНД/15765/01/53, МНД/15765/01/54, МНД/15765/01/55, МНД/15765/01/56, МНД/15765/01/57, МНД/15765/01/58, МНД/15765/01/59, МНД/15765/01/60, МНД/15765/01/61, МНД/15765/01/62, МНД/15765/01/63, МНД/15765/01/64, МНД/15765/01/65, МНД/15765/01/66, МНД/15765/01/67, МНД/15765/01/68, МНД/15765/01/69, МНД/15765/01/70, МНД/15765/01/71, МНД/15765/01/72, МНД/15765/01/73, МНД/15765/01/74, МНД/15765/01/75, МНД/15765/01/76, МНД/15765/01/77, МНД/15765/01/78, МНД/15765/01/79, МНД/15765/01/80, МНД/15765/01/81, МНД/15765/01/82, МНД/15765/01/83, МНД/15765/01/84, МНД/15765/01/85, МНД/15765/01/86, МНД/15765/01/87, МНД/15765/01/88, МНД/15765/01/89, МНД/15765/01/90, МНД/15765/01/91, МНД/15765/01/92, МНД/15765/01/93, МНД/15765/01/94, МНД/15765/01/95, МНД/15765/01/96, МНД/15765/01/97, МНД/15765/01/98, МНД/15765/01/99, МНД/15765/01/100. **Виробник:** ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, Бульвар І.Ленського, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Асіно Швейцарія. Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розповсюдження в медичних закладах та аптеках. Для розповсюдження на сайтах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. **1.** Hasean A. et al. (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Part 2: Update 2012 on the long-term treatment of schizophrenia and management of antipsychotic-induced side effects. The World Journal of Biological Psychiatry. 2013; 14: 2-44. **2.** Matsuda Y. et al. Effects of risperidone and aripiprazole on neurocognitive rehabilitation for schizophrenia. Psychiatry and Clinical Neuroscience 2014; 68: 425-431. **3.** Wang J. et al. Cognitive effects of atypical antipsychotic drugs in first episode drug-naïve schizophrenic patients. Neuropsychopharmacology. 2013; 38: 277-86. **4.** Berroets C. et al. Effect of aripiprazole on verbal memory and fluency in schizophrenic patients: results from the ESCAPE study. CNS Drugs. 2012; 26(11):975-82. **5.** Bioequivalence Study Number 464/14. Clin. Report. Jan. 2016.

ТОВ Фарма Старт | бульвар Івана Ленського, 8 | Київ | 03124 | Україна
 Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua



Швейцарська якість, українська ціна