

Новітні стратегії застосування антипсихотиків

3-4 жовтня 2018 р. у Запоріжжі під егідою Асоціації неврологів, психіатрів та наркологів України відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Разом задля покращення неврологічного та психічного здоров'я». В межах заходу провідні психіатри обговорювали сучасні стратегії призначення антипсихотичних препаратів (АП), зокрема арипіпразолу. До вашої уваги представлено огляд доповідей професора Н.О. Марути та кандидата медичних наук Д.О. Мангубі.

Керівник відділу неврозів та пограничних станів Інституту неврології, психіатрії та наркології НАМН України (м. Харків), д. мед. н., професор **Наталія Олександрівна Марута** у своїй доповіді розкрила сучасні принципи застосування антипсихотичної терапії. Передусім лектор нагадала, що, згідно з даними ВООЗ, станом на 2016 р. 21 млн людей у світі страждають на шизофренію. За офіційною статистикою, в Україні у 0,29% населення діагностовано шизофренію та у 0,66% – психози. Крім того, захворюваність на шизофренію стрімко зростає до 2013 р., проте протягом 2014-2016 рр. вона знизилася. Однак, зважаючи на світову тенденцію, даний факт, на жаль, свідчить не про уповільнення темпів появи нових випадків шизофренії. Швидше за все, багато з них лишаються недиагностованими. Аналогічною тенденцією було помічено щодо поширеності шизофренії.

Проблемою суспільства є те, що шизофренія асоціюється із соціальною та мікросоціальною дисфункцією, наприклад, частіше на цей розлад страждають саме безробітні та неодружені (Harvey P. et al., 2009). Медико-соціальні наслідки психозів полягають у тому, що прямі та непрямі витрати, пов'язані з такими захворюваннями, становлять 93,9 млрд євро (ЕРА, 2015). З урахуванням стигми та дискримінації психози накладають найважчий тягар на суспільство.

Наталія Олександрівна детально доповіла про етіологію, клінічну картину, діагностику розвитку шизофренії. Та найбільший інтерес викликав новий погляд на лікування цієї патології. На заміну лікувальним схемам, за яких при гострій фазі раніше призначали нейролептики першого покоління, прийшли стратегії призначення нових атипичних АП.

Перед клініцистами сучасності постає питання: чи потрібно застосовувати АП для лікування шизофренії та чи необхідно відмінити його при ремісії? У відповідь професор навела значимі результати дослідження M.-S. Ran et al. (2015), згідно з якими серед тих, хто не отримував терапії взагалі, смертність була вищою на 13,6%. За даними випробування R.S. Kahn et al. (2008), серед пацієнтів, у яких лікування було переривчастим, відзначалося більше загострень, тоді як у тих, хто приймав препарати постійно, вони траплялися удвічі рідше, що дало відповідь на запитання про необхідність терапії у період ремісії.

На основі результатів фундаментальних досліджень були розроблені рекомендації Національного інституту охорони здоров'я та вдосконалення медичної допомоги Великої Британії (NICE) 2014 р. щодо лікування шизофренії. У рекомендаціях зазначено: 1. Для терапії первинного психотичного епізоду та загострення психозу рекомендоване застосування перорального АП у поєднанні з психологічними інтервенціями.

2. У разі раннього постпсихотичного періоду важливо попередити пацієнта про високий ризик загострення при перериванні терапії протягом 1-2 років.

3. Якщо лікування не дає ефекту, необхідно уточнити діагноз, переглянути адекватність дози та тривалість терапії, оцінити комплаєнс та коморбідність. При медикаментозній резистентності слід застосовувати клоzapін із наступною аугментацією ще одним АП.

Серед різноманітних антипсихотиків доповідала виділила АП нового покоління арипіпразол, показаний для:

- лікування шизофренії у дорослих;
- терапії помірних і тяжких манакальних епізодів при біполярному розладі I типу;
- запобігання новим манакальним епізодам у дорослих, які раніше перенесли манакальні епізоди та відповідали на лікування арипіпразолом.

У клінічних дослідженнях у пацієнтів, які застосовували арипіпразол, рідше відзначалося припинення прийому препарату у зв'язку із недостатньою ефективністю чи поганою переносимістю; вищою була частка тих, хто відповідав на терапію, ніж, наприклад, у разі прийому галоперидолу (Crespo-Facotto B. et al., 2013). Також при монотерапії арипіпразолом спостерігалася поліпшення когнітивних функцій у пацієнтів із шизофренією. Крім того, воно корелювало із підвищенням якості життя та соціального функціонування (Vervoets C. et al., 2012).

Підсумовуючи, професор Н.О. Марута зазначила, що існує величезна кількість доказів на користь того, що нові АП поліпшують довготривалий прогноз при психозах, підвищують прихильність пацієнтів до терапії та їхню задоволеність препаратом, а арипіпразол посідає провідне місце серед лікарських засобів нового покоління.

Із доповіддю на тему «Біполярний афективний розлад: боротьба з геніальністю чи лікування хвороби?» виступив завідувач відділенням первинного психотичного епізоду Харківської обласної клінічної психіатричної лікарні № 3, к. мед. н. **Дмитро Олександрович Мангубі**. Він виклав присутнім свій



Н.О. Марута



Д.О. Мангубі

погляд на застосування АП у клінічній практиці та навіть наукове обґрунтування на підтвердження власної думки.

Доповідач зазначив, що нормативна база щодо лікування психічних розладів залишається недостатньою. На хвилі реформування МОЗ України скасувало розробку локальних протоколів, натомість дозволивши лікарям керуватися міжнародними протоколами, які впроваджуватимуться поступово. У зв'язку з цим алгоритми лікування досі не стандартизовані, а питання вибору препарату першочергово постає перед клініцистом. Проблематика вибору медикаменту полягає в тому, що у більшості нейролептиків серед показань зазначається шизофренія, хоча ефективність призначення атипичних АП і при біполярному афективному розладі є очевидною. Навіть серед показань для застосування галоперидолу в офіційній інструкції зазначаються манія та гіпоманія. Така ситуація викликає непорозуміння щодо того, який саме АП обрати для конкретного стану. Д.О. Мангубі наголосив, що немає доказової бази переваг одного АП над іншими щодо лікування того чи іншого стану.

Також доповідач висловив думку про те, що монотерапія нейролептиком/антипсихотиком є, швидше, міфом у реальній практиці лікаря, оскільки лише незначній частині пацієнтів із психотичними розладами можна допомогти шляхом використання такого методу. Більшість хворих відзначають поліпшення саме після застосування щонайменше двох нейролептичних засобів чи при поєднанні нейролептику із препаратом іншої групи. Дмитро Олександрович детально пояснив свою точку зору на прикладі атипичного нейролептику арипіпразолу. Наприклад, вдалим є поєднання арипіпразолу із вальпроатами, препаратами літій чи ламотриджином. Також арипіпразол виявився ефективним у комбінації з венлафаксином, проте доцільність його поєднання із есциталопрамом, пароксетином, сертраліном чи флуоксетином є сумнівною. Запорукою вдалого застосування арипіпразолу, на думку доповідача, є дотримання певної стратегії. Наприклад, обмеження для призначення арипіпразолу зумовлені тим, що:

1. Не рекомендовано призначати арипіпразол при гострому поліморфному психотичному розладі.

2. При резистентних формах шизофренії не рекомендовано застосовувати арипіпразол ізольовано, доцільніше поєднувати його із клоzapіном. Така комбінація сприяє значному зниженню проявів негативних симптомів; окрім того, у хворих відзначаються нижчі рівні пролактину та тригліцеридів у крові (Chang J.S. et al., 2008).

3. Пацієнти із первинним психотичним епізодом чутливіші до АП, у них більш висока ймовірність розвитку побічних ефектів, і вони найчастіше не мають досвіду попереднього лікування або ж незначний (Lee H.Y. et al., 2010).

Натомість більш вдалими клінічними стратегіями є застосування арипіпразолу:

- у осіб із соматичною патологією;
- у пацієнтів із кардіопатологією (наприклад, низький ризик подовження інтервалу QT на електрокардіограмі);
- у хворих на ендокринопатію (з урахуванням взаємодії із препаратами);
- у пацієнтів, які страждають на шизофренію і вживають психоактивні/токсичні речовини чи алкоголь (Winklbaur B., 2006; Brunetti M. et al., 2012);
- у літніх хворих, оскільки немає відмінностей між фармакокінетикою у здорових добровольців похилого віку та молодших пацієнтів (Lester P.E., Lam S., 2010).

Д.О. Мангубі зробив висновок, що атипичні АП рекомендовані для терапії шизофренії у більшості клінічних випадків та завжди – для лікування первинного психотичного епізоду (Lehman A.F. et al., 2004). Серед інших препаратів слід виділити арипіпразол, позитивні ефекти якого сприяють поліпшенню якості життя та соціального функціонування хворих на шизофренію.

Підготувала **Галина Смолій**

UA-ARIP-PUB-122018-003

Арипіпразол®

Арипіпразол



Переїди
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% сушу речовину арипіпразол). **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакологічна група.** Психотетичні засоби. Антипсихотичні засоби. Інші нейролептики. Код АТХ N05A X12. **Фармакологічні властивості.** Терапевтична дія арипіпразолу в лікуванні шизофренії та біполярного розладу типу I обумовлена сполученням чистого агонізму відносно рецепторів дофаміну D2 і серотоніну 5-HT_{1A}, а також антагонізму відносно рецепторів серотоніну 5-HT_{2A}. Відомо, що арипіпразол виявляє антагоністичні властивості на тваринних моделях дофамінергічної гіперактивності і агоністичні властивості на тваринних моделях дофамінергічної гіпоактивності. Арипіпразол має високу афіність зв'язування із віто відносно рецепторів дофаміну D2 і D3, рецепторів серотоніну 5-HT_{1A} та 5-HT_{2A}, а також помірну афіність відносно рецепторів дофаміну D4, серотоніну 5-HT_{2C}, 5-HT₇, адеренгічних рецепторів альфа-1 і рецепторів гистаміну H1. Арипіпразол також має помірну афіність відносно серотонінових рецепторів і не має помітної афіності відносно мускаринових рецепторів. Взаємодія з іншими рецепторами, крім підтипів дофаміну і серотоніну, може пояснювати деякі інші клінічні ефекти арипіпразолу. **Показання.** Препарат Арипіпразол® показаний для лікування шизофренії у дорослих. Арипіпразол® показаний також для лікування помірних і тяжких манакальних епізодів при біполярному розладі I типу, а також для запобігання новим манакальним епізодам у дорослих, які раніше перенесли манакальні епізоди, та які відповідали на лікування арипіпразолом. Препарату не слід застосовувати у пацієнтів з наявністю будь-якого іншого компонента препарату. **Побічні реакції.** Зудження, безсоння, нелюбов, екстратипічні порушення, вжиття, тремор, запаморочення, сонливість, спастичний ефект, головний біль, розмитість поля зору, диспепсія, блювання, нудота, запор, надмірне слиновиділення; втома (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. П. МОЗ України.** №UA/15765/01/01, №UA/15765/01/02. **Виробник:** ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для лікарів і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

1. Hasan 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. Neural Regen Res, 2013; 8: 777-786. 4. Bervoets C. et al. Effect of aripiprazole on verbal memory and fluency in schizophrenic patients: results from the ESCAPE study. CNS Drugs, 2012 Nov; 26(11):975-82. 5. Bioequivalence Study Number 464/14. Clin. Report. Jan. 2016.

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

acino

Швейцарські стандарти якості