

Соціальне функціонування пацієнтів із шизофренією: як поліпшити показники?

Одна з головних причин довготривалої функціональної інвалідності пацієнтів із шизофренією – наявність негативної та когнітивної симптоматики і пов'язаної з нею соціальної дезадаптації. Водночас більшість антипсихотичних препаратів недостатньо ефективно зменшення цих симптомів та поліпшення соціального функціонування хворих. У цьому контексті важливою подією стало впровадження у клінічну практику атипичного антипсихотика карипразину (Регіла, «Гедеон Ріхтер»). Карипразин є парціальним агоністом дофамінових рецепторів D_3 і D_2 , який переважно зв'язується із D_3 -рецепторами, завдяки чому дієвий щодо зменшення негативної та когнітивної симптоматики шизофренії, покращання соціальної адаптації пацієнтів. Особливості застосування карипразину, а також власний досвід призначення препарату обговорювали експерти із психіатрії на засіданні наукового дискусійного клубу «Шизофренія Life», що відбулося 25 вересня 2020 року. Представляємо до вашої уваги огляд доповідей провідних спеціалістів.

Основні завдання та методи фармакотерапії шизофренії



Завідувач кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ), д. мед. н., професор **Олег Созонтович Чабан** нагадав учасникам засідання основні завдання психофармакотерапії, серед яких швидке купірування дезадаптувальної психотичної симптоматики (галюцинаторно-маячної, кататонно-гебефренної, афективної та ін.), корекція негативної симптоматики та когнітивних розладів, мінімізація побічних ефектів терапії, підтримання стабільності ремісії, оптимізація співвідношення вартості й ефективності лікування тощо.

Доповідач зауважив, що нині у психіатрії втрачає актуальність термін «комплаєнс» — пасивна згода хворого дотримуватися всіх призначень лікаря. Натомість набуває значення формування альянсу між клініцистом та пацієнтом задля спільного визначення тактики терапії. Також у процесі лікування та ресоціалізації хворого із шизофренією досвід принципово роль відіграє активна участь сім'ї, що знижує ризик рецидивів у 4–5 разів (Mortimer, 1997).

На думку професора О.С. Чабана, відповіддю на запитання «Чого ми очікуємо від терапії?» є:

- досягнення пацієнтом самоконтролю, зокрема розпізнавання хибних думок та їхнє витіснення на периферію;
- запобігання ізоляції хворого в суспільстві;
- запобігання соціально-правовій ізоляції;
- соціальна активізація;
- формування критики свого стану та хвороби;
- деактуалізація психотичного переживання;
- максимальне перебування пацієнта в соціумі.

Лектор зупинився на шкалах, які застосовують для оцінки стану пацієнтів із шизофренією. Для спостереження за динамікою тяжкості симптомів було розроблено кілька психометричних інструментів, зокрема коротка психіатрична оцінювальна шкала (BPRS), шкали оцінки негативних симптомів SANS та NSA, коротка шкала оцінки негативних симптомів (BNSS), клінічне інтерв'ю для оцінки негативних симптомів (CAINS), шкала самооцінки мотивації та задоволення (MAP-SR).

Шкала оцінки позитивних і негативних синдромів (PANSS), розроблена S.R. Kay et al. (1987), є найпопулярнішою методикою для клінічного вивчення дії антипсихотиків та інших варіантів лікування шизофренії, а також типологічного багатовимірного аналізу психопатологічної симптоматики хворих. Сучасна шкала PANSS складається із 33 пунктів (симптомів), які оцінюють за сімома градаціями виразності; загальний бал варіює у діапазоні від 30 до 210, вищі відповідають тяжчому стану.

Шкала загального клінічного враження щодо тяжкості захворювання (CGI-S), запропонована M.K. Sparing et al. (1997), дозволяє визначити початкову тяжкість психічного розладу та оцінити зміни у процесі лікування.

Зміни загальних показників за PANSS і CGI-S виступили кінцевими точками у клінічних дослідженнях ефективності атипичного антипсихотика карипразину в лікуванні пацієнтів із гострою шизофренією. У трьох 6-тижневих міжнародних багатоцентрових рандомізованих подвійних сліпих плацебо-контрольованих випробуваннях карипразин у дозах 1,5; 3; 4,5; 6 мг достовірно ефективніше за плацебо поліпшував стан хворих за цими шкалами (Nemeth et al., 2015; Durgam et al., 2015; Durgam et al., 2014).

Ретроспективний аналіз об'єднаних даних 6-тижневих досліджень A.J. Durgam et al. (2014, 2015) показав, що використання карипразину в дозуванні 1,5–6 мг/добу достовірно збільшувало частку пацієнтів, які відповідали на лікування, порівняно із прийманням плацебо та арипіпразолу по 10 мг/добу, причому для карипразину це мало дозозалежний характер. Відповіддю на терапію вважали зміну балів за шкалою PANSS для оцінки негативних симптомів (PANSS-FSNS) $\geq 20\%$ від вихідного рівня (Earley et al., 2019).

На додачу, спікер підкреслив важливість для ресоціалізації пацієнта із шизофренією зниження тяжкості негативної симптоматики та стримування її наростання. Наразі погіршення соціального функціонування вважається не просто супутнім симптомом шизофренії, а однією з її центральних характеристик. Ефективність карипразину (3–4 мг/добу) в лікуванні переважно негативних симптомів шизофренії досліджували у 26-тижневому

багатоцентровому подвійному сліпому клінічному дослідженні з активним контролем (рисперидоном по 3–6 мг/добу) (Nemeth et al., 2017).

У пацієнтів із групи карипразину спостерігали достовірно більшу зміну балів за PANSS-FSNS відносно вихідного рівня, ніж серед тих, хто приймав рисперидон. При цьому показники за шкалами оцінки інших симптомів (позитивних, депресивних, екстрапірамідних) для груп карипразину та рисперидону практично не відрізнялися. Тож можна виключити псевдоспецифічність і стверджувати, що поліпшення негативної симптоматики у хворих, які отримували карипразин, не було пов'язане зі зменшенням чи усуненням інших симптомів.

Ведення пацієнтів із шизофренією Клінічний випадок № 1



Завідувачка відділення № 2 КНП «Психіатрична лікарня м. Маріуполь» **Галина Павлівна Статкевич** представила клінічний випадок переведення на карипразин хворої на шизофренію, яка сім разів перебувала на стаціонарному лікуванні у закладах психіатричного профілю та отримувала широкий спектр антипсихотичних препаратів. *Пацієнтка М.* (24 роки) вперше звернулася до психіатра 2016 р. На той час, за словами матері, була пасивна, бездіяльна, апатична, відлюдкувата, схильна до дратівливості, не слідувала за собою. Жінка періодично скаржилася, що чула «в голові голос матері», під час бесіди з лікарем ставила стереотипні запитання.

Особистий і соціальний анамнез. Закінчила середню школу; вступила до ВНЗ, але за 2,5 місяці покинула його, вступила до іншого, в якому згодом перевелася на заочну форму навчання, 2018 р. отримала диплом. Не працювала. Незаміжня, дітей немає.

Сімейний анамнез. Спадковість психічними захворюваннями не обтяжена; єдина дитина в родині. Вагітність у матері — без ускладнень, пологи фізіологічні, вигодовування грудне. Ранній розвиток пацієнтки без особливостей, ходити й говорити почала своєчасно. Вихованням займалася переважно мати, дівчинка була до неї дуже прив'язана та хворобливо реагувала на чужих людей.

Анамнез вживання психоактивних речовин. Відсутній.

Психіатричний анамнез. У дитинстві пацієнтка М. — спокійна, відповідальна, любила тварин; уникала контакту з людьми. Із 7-го класу почала гірше вчитися, заявляла, що у школі до неї погано ставилися, «підсміювалися», в 11-му класі такі скарги почастилися та продовжилися у ВНЗ. У грудні 2015 р. стан погіршився, пацієнтка стала дратівливою, постійно конфліктувала з батьками, войовничо ставилася до них, почала вживати нецензурні вислови, не реагувала на зауваження, викидала речі, протягом двох місяців не виходила на вулицю.

Перша госпіталізація припала на період із 12.02.2016 по 20.05.2016 р., тип нападу — галюцинаторно-параноїдний.

Діагноз та лікування. Гострий поліморфний психотичний розлад. Призначено амісульприд, галоперидол, хлорпромазин, рисперидон; короткими курсами — арипіпразол, клозапін. Пацієнтка була виписана з лікарні з поліпшенням стану, призначене приймання 400 мг/добу амісульприду.

Однак стан хворої залишався нестабільним, вона була неспокійною, не спілкувалася із друзями, не планувала працевлаштування. Повторна госпіталізація була у період із 29.05.2016 по 08.07.2016 р., тип нападу — галюцинаторно-параноїдний. Терапія — арипіпразол, карбамазепін, амісульприд, натрію вальпроат. Після поліпшення стану пацієнтку виписали, призначили 300 мг/добу амісульприду та 250 мг натрію вальпроату двічі на добу (для впливу на емоційну сферу). Ремісія була задовольною, медикаментозною; за цей період дівчина закінчила ВНЗ, намагалася працювати (приватні уроки англійської мови для дітей).

Після порушення режиму приймання амісульприду стан знову погіршився, пацієнтка казала, що її хочуть «ввести в кому», висловлювала суїцидальні думки. Дівчину госпіталізували втретє — із 22.08.2018 по 02.10.2018 р., тип нападу — параноїдний із суїцидальними думками. У лікарні її стан був нестійким, ходила відділенням стройовим кроком, на зауваження не реагувала, монотонно без зупинки питала, чи може померти, якщо проковтне ложку або заклеїть ніздрі липкою стрічкою. Були призначені кветіапін, трифлуоперазин, амісульприд, флуфеназин. Після поліпшення стану дівчину було виписано, призначено амісульприд у дозі 300 мг/добу.

До весни 2019 р. — стан задовільний, пацієнтка намагалася працевлаштуватися, зустрічалася із друзями, допомагала вдома. Весною на вимогу матері дівчину перевели на кветіапін, після чого стан погіршився, знову з'явилася підозра, що її намагаються «ввести в кому», припинила спілкування з близькими. Пацієнтку було госпіталізовано вчетверте з параноїдним нападом із наростанням негативної симптоматики — з 16.05.2019 по 12.08.2019 р. Лікування в період госпіталізації: рисперидон, галоперидол, трифлуоперазин, оланзапін, арипіпразол, амісульприд, клозапін.

Після незначного поліпшення стану хвору було виписано та, на прохання матері, скеровано на консультацію до Інституту неврології, психіатрії та наркології НАМН України (Харків). До цієї установи пацієнтку госпіталізували два рази поспіль: із 15.08.2019 до 12.09.2019 р. та з 13.09.2019 до 15.10.2019 р. Було встановлено *діагноз:* шизофренія, параноїдна форма, безперервний тип перебігу, галюцинаторно-параноїдний синдром, параноїдний дефект.

У лікарні пацієнтка стереотипно просила «ввести її в кому», вважала, що над нею проводитимуть експерименти, «чула» в голові голос матері. Рухи роботоподібні, мислення непослідовне. Лікування в період госпіталізації: галоперидол, трифлуоперазин, амітриптилін, амісульприд, клозапін, зуклопентиксол, карбамазепін, рисперидон, хлорпромазин; проведено сім сеансів електросудомної терапії. Пацієнтку виписано із незначним поліпшенням, призначено 4 мг/добу рисперидону, 1 мл галоперидолу деканоату внутрішньом'язово (в/м) один раз на місяць, 4 мг/добу тригексифенідилу, 100 мг/добу амітриптиліну, 20 мг клозапіну на ніч. Удома через три дні з'явилися галюцинаторні переживання, зниження настрою, підозрілість, дратівливість.

Із 30.10.2019 по 24.12.2019 р. перебувала у психіатричній лікарні для розв'язання питання про надання інвалідності. 02.12.2019 р. визнана інвалідом I-ї групи терміном на три роки. У лікарні спостерігалася виразна негативна і позитивна симптоматика. Терапія в період госпіталізації: амісульприд, клозапін, зуклопентиксол, амітриптилін, хлорпромазин. Під час виписки рекомендовані 50 мг клозапіну тричі на добу, 1 мл галоперидолу деканоату в/м один раз на місяць. Пацієнтка була спокійна, пасивна, малоактивна, без зацікавленості.

Терапія. 05.05.2020 р. дівчина почала отримувати карипразин у початковій дозі 1,5 мг із покроковим скасуванням клозапіну (на той час приймала у дозі 200 мг/добу). За три тижні пацієнтка отримувала 3 мг карипразину вранці, 50 мг клозапіну на ніч; негативна симптоматика зменшилася. Із 01.08.2020 р. — 6 мг карипразину вранці, 12,5 мг клозапіну на ніч. Поступово стан поліпшився, але з 30.08.2020 р. знову відзначено зниження настрою, дратівливість і проблеми зі спілкуванням. Клозапін було замінено на 200 мг кветіапіну на ніч, що сприяло поліпшенню сну та настрою. Із 07.09.2020 р. дозу карипразину зменшено до 4,5 мг/добу.

Поточний стан. Скарги у пацієнтки М. відсутні, під час бесіди поводить адекватно, відповідає по суті, без труднощів добирає слова, маячних переживань не виявляє. Виказує бажання працевлаштуватися, але конкретних планів не має. Галюцинаторні переживання заперечує, настрої рівні, суїцидальних думок не виявляє, сон достатній. За словами матері, дівчина стала активнішою, пропонує допомогу вдома, проявляє ініціативу, іноді ходить за покупками, періодично спілкується із друзями.

Доповідачка підсумувала, що в цьому непростому клінічному випадку терапія карипразином привела до зниження позитивних і негативних симптомів шизофренії, сприятливо вплинула на настрої, комунікаційну та соціальну активність.

Клінічний випадок № 2



Про власний досвід призначення карипразину розповіла доцентка кафедри нейрореабілітації з курсом медичної психології, пульмонології та фтизіатрії, лікарка-психіатрична КНП «Закарпатська обласна клінічна лікарня імені Андрія Новака» Закарпатської обласної ради, к. мед. н. **Майя Олександрівна Дрюченко**. *Пацієнтка Т.* (35 років) та її родичі звернулися по медичну допомогу через різке погіршення психічного стану жінки. Вона втратила роботу та на час звернення не працювала впродовж шести місяців, припинила участь у сімейних комунікаціях, мала погіршення апетиту, з'явилися безсоння та дивна поведінка. Жінка конфліктувала з рідними, але виразної агресії не виявляла. Напередодні звернення у пацієнтки раптово з'явилися збудження, агітація, надмірна активність, поведінка неадекватно (шукала по кутках сміття, висловлювала надмірну турботу про дітей, відмовлялася від їжі). За свідченнями родичів, її стан погіршувався протягом останніх чотирьох діб.

Як свідчила сама пацієнтка Т., вона мала епізодичні слухові розлади сприйняття у вигляді «озвучених думок» самозвинувачення та оцінки власної недолугості, фрагменти синдрому Кандінського — Клерамбо (близькі обговорювали її професійну некомпетентність, нездатність виховувати дітей, виконувати сімейні зобов'язання).

Закінчення на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Це спричиняло наростання тривожності, призводило до короткочасних спалахів некерованого гніву, безсоння, підозрілості, емоційної напруженості. За словами чоловіка, у пацієнтки поступово посилювалися конфліктність, агресивність, безвідповідальність, негативізм щодо виконання домашніх справ; ставали частішими неадекватні судження та висловлювання.

Сімейний анамнез. Неускладнений; народилася молодшою в родині з двома дітьми. Вагітність і пологи у матері — без особливостей. Психологічний розвиток — згідно з віком. Пацієнтка та її чоловік заперечують наявність психічних розладів у батьків та найближчих родичів.

Особистий і соціальний анамнез. Навчалася у ЗОШ (9 класів) і ПТУ; працювала перукарем останні вісім років (із перервами у зв'язку з народженням дітей). Заміжня, разом із сім'єю проживає у приватному будинку; має двох дітей віком вісім та шість років.

Психіатричний анамнез. У пацієнтки Т. із пубертатного віку спостерігалися надмірна емоційна вразливість, схильність до перфекціонізму, педантичність, підвищена відповідальність. На тлі емоційної напруженості протягом останніх шести місяців психічний стан поступово погіршувався; рідні відзначали різке погіршення стану за останні чотири дні.

До амбулаторного звернення. Тривожно-депресивна ажитація тривалістю чотири дні. Сімейний лікар із метою седатції призначив хлорпромазин у дозі 100 мг в/м двічі на добу. До звернення із приводу психічної патології жінка не лікувалася.

Анамнез вживання психоактивних речовин. Відсутній.

Психіатричний статус. Пацієнтка у свідомості, достатньо контактна, алло- і автоорієнтація правильні. Доступна для мовного контакту, на запитання відповідає очоче, багатослівно, не завжди по суті; легко відволікається, перемикається з теми на тему; мова і мислення у прискореному темпі. Наявні фрагменти параноїдальних переживань щодо власної недолугості, надцінних ідей самозвиначення. У розмові є елементи синдрому Кандінського — Клерамбо (ідеаторний амбулаторний автоматизм). Наявність розладів сприйняття заперечує, не виявляє. Увага нестійка. Пацієнтка гіпоманіакальна, дратівлива, легко афектує. Суїцидальних думок не висловлює. Інтелект збережений, недостатньо критична; функціональна гіпомнезія. Плани на майбутнє не сформовані.

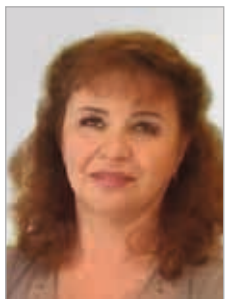
Діагноз та лікування. Гострий поліморфний психотичний розлад. Призначено карипразин за схемою: три дні — по 1,5 мг/добу, з 4-го дня — 3 мг/добу. Співбесіду з пацієнткою проводили з елементами раціональної психотерапії.

Через 14 днів після призначення лікування карипразином було проведено повторний огляд і відзначено:

- стабілізацію емоційного стану;
- редукцію параноїдальних симптоматик;
- впорядкованість у зовнішньому вигляді;
- відсутність наявних раніше елементів відчаю і депресії;
- зниження рівня конфліктності;
- відсутність суїцидальних думок;
- достатньо критичне сприйняття свого теперішнього стану, але недостатньо критичне — поведінки до початку лікування;
- бажання одужати, продовжувати приймати медикаменти, повернутися до попереднього стану;
- відсутність побічних ефектів терапії.

Поточний стан. Через три тижні після повторного огляду з пацієнткою Т. відбувся наступний контакт (через технічні причини — в телефонному режимі), який показав: вона спокійна, адаптована, дає собі раду з побутовими справами, заперечує наявність саморуйнівних та суїцидальних думок, відзначає відсутність депресивної симптоматик, відновлення сну та апетиту; плани на майбутнє достатньо адекватні. Побічних реакцій, пов'язаних із застосуванням карипразину, не відзначала; налаштована на продовження амбулаторного лікування. Пацієнтці рекомендовано обстеження під наглядом сімейного лікаря, контроль маси тіла, запобігання вагітності у період терапії.

Клінічний випадок № 3



Лікарка-психіатрична КНП «Обласна клінічна установа з надання психіатричної допомоги» Запорізької обласної ради **Ірина Юрївна Гришай** також представила клінічний випадок.

Пацієнтка С. (42 роки), звернулася зі скаргами на страх смерті, відчуття, що «життя закінчилося». Вона скаржилася на боязнь гострих предметів (ножів, інструментів), тому що «вони можуть відрізати комусь руку», та весь час уявляла такі картини. Мала мінливий настрій, тривожність, швидкий плін думок, неможливість зосередитися, відчувала «отупіння» та думала накласти на себе руки, але розуміла, що хвора. Пацієнтка багато плакала, страждала на порушення сну (спала 3–4 год на добу).

Сімейний анамнез. Спадковість обтяжена (рідний дядько хворіє на шизофренію, має інвалідність). Заміжня, доросла донька проживає окремо.

Соціальний анамнез. Пацієнтка закінчила університет, працювала за фахом, але після першого звернення по психіатричну допомогу звільнилася і більше роботи не шукала. Пояснювала це тим, що не було бажання працювати та можливості знайти

«гідне місце», а також тим, що чоловік достатньо заробляє. Наразі є домогосподаркою. Шкідливих звичок не має.

Психіатричний анамнез. Вперше пацієнтка відчула себе хворою у віці 30 років, коли відбулося порушення сну, з'явився страх смерті, знизився настрій, постійно плакала. Вона відзначала швидкий плін думок, неможливість зосередитися, відчуття не-реальності (коли дивилася телевізор, їй здавалося, що актори знаходяться поруч і звертаються до неї в думках). Жінка звернулася до психіатра, відмовилася від стаціонарного обстеження та лікування, спостерігалася амбулаторно.

Діагноз та лікування. Шизоафективний розлад, депресивний тип (афективна симптоматика тривала близько 2 місяців, а психотична — 4–5 тижнів). Призначено амісульприд у дозі 400 мг/добу, але зберігалися погані сон, страх гострих предметів, плаксивість, страх смерті. Протягом кількох місяців маса тіла пацієнтки збільшилася на 5 кг, що вона сприйняла дуже хворобливо. Для поліпшення сну короткочасно отримувала левомепромазин у дозі 25 мг на ніч. Сон нормалізувався, стан поліпшився.

Після першого курсу терапії відзначалася стійка ремісія близько п'яти років. Пацієнтка до лікарів не зверталася, продовжувала приймати амісульприд у дозі 200 мг/добу. В 2015 р. стан погіршився, з'явилися безсоння, неспокій, метушливість, тривога, незрозумілий страх, погіршилася працездатність, знизився настрій, думки стали «повільними». Жінка звернулася до психіатра, який призначив 40 мг/добу зипразидону. Знову спостерігалася ремісія впродовж п'яти років, пацієнтка почувалася добре.

За останні півроку в пацієнтки періодично з'являвся тремор рук, який заважав виконанню щоденних справ. Через появу цього побічного ефекту вона самостійно скасувала зипразидон та звернулася до психіатра задля перегляду терапії. У травні 2020 р. було призначено карипразин у дозі 1,5 мг/добу в один прийом уранці. Жінка самостійно почала застосовувати препарат по 3 мг/добу, оскільки дуже боялася загострення хвороби.

Поточний стан. Пацієнтка доступна для продуктивного контакту, орієнтована всебічно, охоче спілкується, настрої рівні. Маячних ідей не виявляє, галюцинаторні переживання заперечує. За шкалами ВООЗ, відзначено достатньо високі показники якості життя, вона задоволена, що відсутні депресія, продуктивні симптоми. На початку лікування карипразином мала порушення сну у вигляді раннього пробудження, яке не потребувало додаткової медикаментозної корекції. Наразі скарг не висловлює. Тремор рук відсутній. Критична до хвороби.

Стратегії зміни антипсихотичної терапії у пацієнтів із шизофренією



Дотепер підручники вчать студентів тому, що шизофренія — «прогресивна» хвороба з наростаючим і незворотним дефектом психічної діяльності. Проте сучасні технології, як фармакологічні, так і реабілітаційні, дозволяють впливати не лише на продуктивну, але й афективну, негативну симптоматику, соціальне та трудове функціонування, міжособистісні стосунки. На думку керівника Центру психосоматики та депресій клініки «Оберіг», к. мед. н. **Сергія Олександровича Малайрова**, нині щодо «оборотності» хвороби психіатрія, можливо, має більший потенціал, ніж соматична медицина.

Спікер зупинився на проблемі переведення пацієнтів із шизофренії на інший антипсихотик. За результатами досліджень застосування антипсихотиків у реальній клінічній практиці (як-то CATIE, 2006), близько 70% пацієнтів протягом перших 6–8 місяців підтримуючої терапії після перенесеного психотичного епізоду відмовлялися від препарату, який приймали, через непереносимість, недостатню ефективність, бажання «спробувати щось інше». Тож на сьогодні актуальним є питання щодо того, який саме «інший» препарат можна призначити пацієнтові для підтримки ремісії та подальшого розвитку соціальної адаптації.

Згідно з Міжнародною класифікацією хвороб 11-ї редакції (МКХ-11) та Діагностичним і статистичним посібником із психічних розладів 5-го перегляду (DSM-5), що видається Американською психіатричною асоціацією (APA), вже не треба під час кожного візиту хворого встановлювати «форму шизофренії», а лише визначити наявність тих чи інших «модальностей» (dimensional assessment) (DSM-5) чи показники симптомів і перебігу психотичного стану (symptoms and course specifiers) (МКХ-11). Так, за DSM-5 у балах від 0 до 4 треба оцінити виразність: галюцинацій, маячіння, формальних порушень мислення, психомоторних, когнітивних порушень, негативної симптоматики, депресії, манії. У МКХ-11 запропоновано оцінити пацієнта щодо наявності позитивних, негативних, депресивних, маніакальних, психомоторних та когнітивних симптомів.

Оцінка за «модальностями» під час кожного візиту хворого дозволяє бачити динаміку хвороби, що, своєю чергою, допомагає обрати оптимальний препарат, який впливатиме на проблемні сфери. Якщо продуктивну симптоматику купіровано, важливо визначити виразність негативної симптоматики, яка є «зворотним боком» соціального функціонування. Для швидкої оцінки якості відновлення пацієнта може бути рекомендовано шкалу соціально-орієнтованого і соціального функціонування (PSP). Тож якщо є необхідність впливу на соціальну адаптацію пацієнта, часто постає проблема переведення його з одного антипсихотика

на інший, як-то карипразин, що є ефективним для лікування, зокрема, негативної симптоматики.

За словами лектора, через скасування антипсихотичного препарату, залежно від специфіки його фармакодинаміки, можуть розвинути такі ефекти:

- препарати з антихолінергічними ефектами (клозапін, оланзапін, кветіапін) — нудота, блювання, головний біль, пітливість, ажитація, дезорієнтація та розгубленість, екстрапірамідна симптоматика;
- лікарські засоби з антигістамінними ефектами (клозапін, оланзапін, кветіапін) — інсомнія, тривога, ажитація, неспокій;
- препарати з анти- α_1 -адренергічними ефектами (рисперидон) — тахікардія, гіпертензія;
- ліки з антидофамінергічними D_2 -ефектами (більшість антипсихотиків) — загострення психотичної симптоматики, ажитація, агресивність, акатизія, дискінезія.

Різке припинення приймання антипсихотичних засобів супроводжується різноманітними клінічними проявами. Якщо розпочати лікування другим препаратом після одномоментного скасування першого, може бути важко відрізнити наслідки припинення попередньої терапії від недоліків поточної. Тож дуже важливо припиняти застосування антипсихотиків, поступово зменшуючи дозу протягом тривалого часу.

При цьому слід враховувати періоди напіввиведення активних речовин та час досягнення їхньої стабільної концентрації у крові. Час напіввиведення може значно варіювати: він становить 5–7 год для кветіапіну та зипразидону; 20–25 год — для амісульприду, клозапіну, кветіапіну, рисперидону, галоперидолу; 30–40 год — для оланзапіну; 80–100 год — для арипіпразолу; від 40 до 350 год — для карипразину. Відповідно, варіює час досягнення стабільної концентрації активної речовини у крові (від 2–3 діб для кветіапіну і зипразидону до 15–30 діб — для карипразину) та час, упродовж якого препарат діє після скасування (від 1–2 діб для кветіапіну і зипразидону до 7–15 діб — для карипразину). Таким чином, навіть після припинення використання препарату досить тривалий час можуть зберігатися як сприятливі, так і побічні ефекти.

Карипразин має два фармакологічно активні метаболіти з подібною до карипразину дією — дезметилкарипразин (DCAR) і дидезметилкарипразин (DDCAR). Для власне карипразину та DCAR період напіввиведення становить 30–35 год, тоді як для DDCAR — 13–19 діб. Це означає, що на початку приймання швидше зростає концентрація DDCAR у крові, а рівноважний стан усіх трьох сполук досягається приблизно за три тижні. Тож про ефект препарату можна судити не раніше, ніж через 3–4 тижні після початку застосування.

С.О. Малайров зазначив, що існує три стратегії переведення з антипсихотичних препаратів. Перехід «у стик», коли одномоментно скасовують перший препарат і починають приймання другого в повній дозі, для переведення на карипразин є неприйнятним. Коли перший лікарський засіб має короткий період напіввиведення (як кветіапін або зипразидон), а другий потребує тривалого часу для досягнення стабільного рівноважного стану компонентів (як карипразин), пацієнт на кілька тижнів залишається без належної фармакологічної підтримки та може страждати від проявів синдрому скасування.

Для пероральних антипсихотиків оптимальною є така схема: застосування другого препарату (карипразину) в повній дозі розпочинають на тлі застосування першого (наприклад, кветіапіну або оланзапіну) в повній дозі. Одночасне приймання обох ліків триває чотири тижні, поки не буде досягнуто стабільного рівноважного стану компонентів другого препарату (карипразину), і лише після цього можна починати повільне поступове зменшення дози першого. Переведення з арипіпразолу, який має період напіввиведення до 100 год, на карипразин можна проводити шляхом перехресного титрування: поступово та повільно збільшувати дозування карипразину із подальшим поступовим та повільним зниженням дози арипіпразолу.

Із фармакологічної точки зору шизофренія пов'язана з гіперсенситивністю дофамінових рецепторів у нігтростріарній системі та їхньою гіпосенситивністю у корі головного мозку. Традиційні підходи до лікування шизофренії передбачають блокаду дофамінових рецепторів для купірування позитивної симптоматики, але також посилюють гіпофункцію кори, що призводить до поглиблення дефекту соціального функціонування. На думку спікера, на сьогодні у пацієнтів із шизофренією дефект соціального функціонування більшою мірою спричинений застосуванням антипсихотиків першого покоління (нейролептиків), ніж власне хворобою.

Завдяки найвищій серед антипсихотиків афінності до D_2 -рецепторів, карипразин не посилює гіпофункцію кори та, відповідно, зменшує негативну і когнітивну симптоматику, поліпшує показники соціальної адаптації пацієнтів із шизофренією. Така унікальна фармакологічна дія карипразину дозволяє припустити, що він є ефективним для лікування залежності від психоактивних речовин, посттравматичного стресового розладу, нейродегенеративних захворювань, що потребує подальших досліджень.

Наприкінці доповіді закликав колег визначати тактику лікування, орієнтуючись не на діагноз «шизофренія», а на симптоми пацієнта, зокрема його соціальне функціонування, оцінити яке дозволяють відповідні шкали. Необхідність поліпшення показників соціального функціонування є приводом для призначення хворому терапії таким препаратом, як карипразин.

Підготувала **Тетяна Ткаченко**

Шизофренія ламає долі... РЕАГІЛА повертає сенс життю



Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу РЕАГІЛА (REAGILA®)

Склад: діюча речовина: карипразин; допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний прежелатинізований, магнію стеарат. **Лікарська форма.** Капсули тверді. Фармакотерапевтична група. Психолептичні засоби, інші антипсихотичні засоби. Код АТХ N05A X15. **Показання.** Для лікування шизофренії у дорослих пацієнтів. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин. Супутнє застосування потужного або помірного інгібітору CYP3A4 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Супутнє застосування потужного або помірного індуктора CYP3A4 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована початкова доза карипразину становить 1,5 мг один раз на добу. Згодом дозу у разі потреби можна повільно підвищувати по 1,5 мг до максимальної дози 6 мг на добу. Найнижча ефективна доза має підтримуватися згідно з клінічною оцінкою лікаря. **Побічні реакції.** Побічними реакціями, про які найчастіше повідомлялося при застосуванні карипразину в діапазоні доз (1,5–6 мг), були акатизія (19%) та паркінсонізм (17,5%). Більшість реакцій були легкого чи середнього ступеня тяжкості. Повний перелік побічних реакцій див. у повній інструкції для медичного застосування лікарського засобу. **Термін придатності.** 5 років. **Упаковка.** По 1,5 мг або по 3 мг: по 7 капсул у блістері; по 1 або 4 блістери в картонній упаковці. По 4,5 мг або по 6 мг: по 7 капсул у блістері; по 4 блістери в картонній упаковці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ВАР «Гедеон Ріхтер», Угорщина. Інструкцію затверджено/Зміни внесено Наказом МОЗ України № 1772 від 12.08.2019. **Р. п. МОЗ України:** № UA/17545/01/01; № UA/17545/01/02; № UA/17545/01/03; № UA/17545/01/04.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Застосовується за призначенням лікаря. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією.



GEDEON RICHTER

Представництво «Ріхтер Гедеон Нрт.» в Україні:

01054, м. Київ, вул. Тургенєвська, 17-Б. Тел.: (044) 389-39-50 (-51), факс: (044) 389-39-52.

E-mail: ukraine@richter.kiev.ua | www.richter.com.ua