

Пацієнт із шизофренією: вибір антипсихотичного засобу з огляду на можливі побічні ефекти

На другому засіданні наукового дискусійного клубу «Шизофренія Life», що відбулося 4 грудня 2020 р. у форматі онлайн, експерти з психіатрії обговорювали еволюцію цілей та завдань терапії пацієнтів із шизофренією, вплив побічної дії антипсихотичних препаратів на прихильність до лікування, якість життя та ресоціалізацію хворих. Уже традиційно учасники клубу ділилися власним досвідом, представляли клінічні випадки, узагальнювали дані реальної практики та клінічних випробувань.

Аспекти вибору нейролептика у пацієнтів із шизофренією



Про фактори, що впливають на вибір нейролептика та його ефективність у пацієнтів із шизофренією, розповів завідувач кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ), д. мед. н., професор **Олег Созонтович Чабан**. Доповідач нагадав слухачам, що сьогодні одними з найважливіших компонентів лікування пацієнта, що страждає на шизофренію, визнані реабілітація та ресоціалізація.

Згідно з Діагностичним та статистичним посібником із психічних розладів 5-го перегляду (DSM-5), для встановлення діагнозу «розлади шизофренічного спектра та інші психотичні розлади» втратили вагу симптоми першого рангу К. Шнайдера, натомість набули значення дименціональні (вимірювальні) показники тяжкості хвороби (APA, 2013). Тобто за DSM-5 діагноз запропоновано встановлювати не шляхом виділення симптомів і синдромів для подальшого поєднання у діагноз, а на основі дименціональної оцінки їх тяжкості. Адже 1-2 негативні симптоми або синдроми можуть більше важити для розуміння адаптації пацієнта, ніж кілька позитивних.

Професор зазначив, що хворі воліють отримувати антипсихотичні засоби, що ліпше переносяться, тому для них відсутність побічної дії часто є важливішою за ефективність. Клініцисти ж, навпаки, під час вибору препарату орієнтуються передусім на ефективність, що може створювати проблеми у взаємодії лікаря й пацієнта. Недарма кажуть, що сучасна психіатрія містить протиріччя: в ній «психіатрія фактів» (наукова доказовість, кількісна оцінка, стандарти) перебуває у конфлікті з «психіатрією цінностей» (особистісний вибір пацієнта, його відчуття, залучення хворих до надання допомоги тощо) (Красний, 2009).

Коли йдеться про шизофренію, лікарі-психіатри рідко враховують гендерні відмінності, що стосуються поширення хвороби, симптомів та відповіді на лікування. У чоловіків спостерігаються більш ранній початок шизофренії, ніж у жінок (на 3-5 років), виразніша схильність до негативної симптоматики, також вони мають вищі ризики додаткових наркологічних проблем, суттєвіші нейрокогнітивні порушення, потребують призначення нейролептиків у більших дозах (Li et al., 2016). Для жінок характерні вища частота коморбідної депресії, більша кількість позитивних симптомів, краща відповідь на терапію. На додачу, жінки потребують нижчих доз нейролептиків (окрім періоду постменопаузи), при цьому в них частіше розвиваються такі побічні ефекти, як гіперпролактинемія, артеріальна гіпотензія, збільшення маси тіла.

Близько 44% пацієнтів із шизофренією вважаються резистентними до терапії, адже вони не відповідають на принаймні два препарати в адекватних дозах. Однією із причин резистентності до лікування антипсихотиками можуть бути особливості їх фармакокінетики у різних хворих. Так, дослідження плазми крові резистентних до терапії осіб із шизофренією показало, що кожен третій із них отримував антипсихотики у субтерапевтичних дозах, причому в третині таких випадків препарат у крові хворого взагалі не виявлявся (McCutcheon et al., 2017).

О.С. Чабан нагадав, що в Україні з'явився новий атипичний антипсихотик карипразин (**Реагіла**, «Гедеон Ріхтер»), для якого доведено ефективність щодо зменшення негативної, когнітивної симптоматики шизофренії та поліпшення показників соціальної адаптації пацієнтів. У трьох багаточентрових рандомізованих подвійних сліпих плацебо-контрольованих дослідженнях карипразин у дозах 1,5; 3,0; 4,5 і 6,0 мг достовірно ефективніше за плацебо поліпшував показники за шкалою оцінки позитивних і негативних синдромів (PANSS) і шкалою загального клінічного враження щодо тяжкості захворювання (CGI-S) (Németh et al., 2015; Durgam et al., 2015). Згідно з отриманими результатами, частка пацієнтів, які відповідали на лікування карипразином у дозуванні 1,5-6 мг/добу, була достовірно вищою, ніж у групах плацебо та арипіпразолу в дозі 10 мг/добу (Earley et al., 2019).

Клінічний випадок 1

Клінічний випадок пацієнта з шизофренією, в якого під час антипсихотичної терапії спостерігалися множинні побічні ефекти та наростання негативної симптоматики, представила завідувачка психоневрологічного відділення КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня імені І.І. Мечникова» ДОР, д. мед. н., професор **Світлана Михайлівна Мороз**.



Пацієнт віком 27 років зберігав критику власного стану та добровільно звернувся по допомогу. Психіатричний анамнез: у дитинстві та підлітковому віці був тривожним і чутливим; дитячий дошкільний заклад не відвідував, до школи пішов у 7 років, учився задовільно — «лінувався». Відлюдкуватий, недовірливий, не прагне спілкування з оточенням.

Вік дебюту хвороби — 17 років (2015 р.), коли з'явилося напруження, посилювалися недовірливість та замкненість, чоловік почав відмовлятися від їжі. Три рази був госпіталізований із приводу нападоподібно-прогресивного перебігу шизофренічного процесу з галюцинаторно-параноїдним синдромом: із 26.07.2015 по 04.09.2015 р., із 17.07.2017 по 14.08.2017 р., із 15.08.2017 по 15.09.2017 р.

Пацієнту по черзі призначали такі препарати:

- 15 мг оланзапіну — різке збільшення маси тіла стало причиною відмови від препарату;
- 6 мг рисперидону — посилення негативної симптоматики: хворий звільнився з роботи, перестав зустрічатися з дівчиною, припинив митися та виходити з кімнати;
- 30 мг арипіпразолу — виникла позитивна симптоматика у вигляді галюцинацій;
- 10 мг галоперидолу двічі на добу — продуктивну симптоматику усунуто, але розвинулася акатизія.

Незважаючи на побічну дію галоперидолу, пацієнт демонстрував 100%-й комплаєнс, адже прагнув ремісії. Професор зауважила, що висока прихильність хворого до лікування пояснюється зусиллями матері й тітки, які є лікарями та створили в родині правильні психотерапевтичні умови.

Сімейний анамнез: пацієнт заперечує спадковість щодо психічних та соматичних хвороб; мати — здорова, про батька відомостей немає (батьки розлучилися, коли дитині було кілька місяців); ранній розвиток пацієнта — без особливостей. Особистий і соціальний анамнез: пацієнт має вищу юридичну освіту, на момент звернення — не працював, не був одружений; дітей немає.

Соматично та неврологічно пацієнт здоровий. Анамнез вживання психоактивних речовин (ПАР): курить; алкоголь та інші ПАР не вживає.

Психіатричний статус на момент загострення (останнього): зовнішній вигляд охайний; мислення за темпом нерівномірне, розірване, з елементами зісковзування на другорядні ознаки; відповіді на запитання не завжди за темою, частіше — «не знаю», «не пам'ятаю». Пацієнт доступний для формального контакту; в часі, місці, власній особистості орієнтований правильно. Інтелект відповідає віку та освіті. Увага розсіяна. Емоційно вкрай невизначений, на обличчі — байдужість. Спостерігається фіксація на власних переживаннях, фон настрою знижений; ідеаторно, моторно — загальмований. Помірно виражений тривога і страх. Сон поверхневий, із тривожними сновидіннями, апетит задовільний. Суїцидальні думки заперечує. Спостерігаються маячіння та галюцинації: спонтанно ставить лікарю безглузді запитання та робить зауваження, скаржиться на голоси в голові, які «кажуть йому, що він Ісус Христос».

Пацієнту встановлено діагноз: шизофренія, параноїдна форма, параноїдний синдром, стан ремісії. Через неефективність амбулаторного лікування хворого госпіталізовано. Як альтернативу класичній терапії йому було запропоновано взяти участь у клінічному дослідженні препарату карипразин. Із 1-го по 4-й день пацієнт отримував карипразин у дозі 1,5 мг/добу, із 5-го по 8-й — 3 мг/добу, з 9-го дня — 6 мг/добу. Через виникнення психічного збудження та підвищеної тривожності, що тривали кілька днів, із 36-го дня переведений на дозу 4,5 мг/добу.

Від початку лікування стан пацієнта прогресивно поліпшувався, йому вдалося досягти ремісії. Закінчення клінічного дослідження співпало з реєстрацією в Україні препарату **Реагіла** («Гедеон Ріхтер»), діючою речовиною якого є карипразин, тож у хворого з'явилася можливість надалі отримувати ефективне лікування.

На сьогодні пацієнт практично не висловлює скарг та почуватися практично здоровим. Психіатричний статус: зовнішній вигляд охайний; виконує гігієнічні процедури. Мовлення за темпом та змістом не порушене, на запитання відповідає по суті. Демонструє інтелектуально-мнестичні функції згідно з віком та освітою. Всебічно орієнтований правильно. Контакт продуктивний, плани на майбутнє реальні. Настрій гарний, рівний; сон та апетит достатні. Домінуючі, надцінні та маячні ідеї заперечує, поведінкою не виявляє. Нападоподібні стани відсутні. Ритуали заперечує, поведінкою не виявляє. У пацієнта наявне повне критичне відношення до перенесених епізодів хвороби. Пацієнт влаштувався на роботу, почав зустрічатися з дівчиною, задоволений терапією, регулярно відвідує психіатра та активно співпрацює з ним.

У підсумку професор зазначила, що застосування карипразину забезпечило повне усунення продуктивної та значне нівелювання негативної симптоматики, при цьому відсутні побічні ефекти та поведінкова токсичність.

Клінічний випадок 2

Лікарка-психіатрична відділення превенції та лікування у залежності КНП Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна психіатрична лікарня» **Грина Романівна Галамай**



презентувала випадок пацієнтки віком 33 роки, у якої під час тривалого курсу застосування антипсихотичного препарату розвинулися такі побічні ефекти, як гіперпролактинемія, підвищення ваги, порушення менструального циклу, артеріальна гіпотензія.

Хвору було вперше госпіталізовано ургентно та добровільно 27.05.2016 р. через відмову від їжі, параноїдну симптоматику, порушення нічного сну. Згодом пацієнтка спостерігалася амбулаторно, перебувала у стані ремісії, скарг не висловлювала, але, за словами родичів, вела малоактивний спосіб життя, уникала спілкування з оточуючими. Було встановлено діагноз «органічний шизофреноподібний розлад» на основі даних магнітно-резонансної томографії, електроенцефалографії, реоенцефалографії.

Сімейний анамнез: спадковість психічними захворюваннями не обтяжена. Має сестру, старшу на 3 роки. Вагітність у матері — без ускладнень, народилася шляхом фізіологічних пологів. Росла та розвивалася відповідно до віку. У віці 7 років перехворіла менінгітом.

Особистий і соціальний анамнез: до школи пішла в 7 років, навчання давалося важко, особливо точні науки. Вступила до ВНЗ, який закінчила 2009 р. За професією (економіст) не працювала, теперішнє місце роботи — продавець-консультант у магазині іграшок. Стосунки з батьками дружні, вони її підтримують, хоча пацієнтка зазначає, що батько суворий та деспотичний, і вона його побоюється. Одружилася 2009 р., у 2011 р. народила хлопчика. Чоловік, як і батько, має деспотичний характер, що часто стає причиною тривожних станів із безсонням у пацієнтки. Проживає з сім'єю та разом із батьками.

Соматичний і неврологічний статус: у межах норми. Анамнез уживання ПАР: курила впродовж 3-4 років, припинила з моменту госпіталізації; алкоголем не зловживала; застосування ПАР заперечує.

Психіатричний анамнез: захворювання дебютувало 2015 р. із панічних атак, які пацієнтка пояснювала стресами. З початку 2016 р. з'явилися тривога, безсоння, підозрілість та настороженість, маячні ідеї впливу, прослуховування, спостереження (хвора вимикала мобільний телефон та надовго йшла з дому, щоб уникнути «стеження»), страх за рідних, відчуття підлаштованості, відкритості думок, ментизму. Відзначалися знижений настрій, дезорганізованість, дезорганізованість у поведінці та мисленні, повна відмова від їжі. За словами матері, з дитинства дівчина була неспокійною, часто поводитися імпульсивно, періодично агресивно. Пацієнтка характеризує себе як тривожну особистість, яка завжди переймалася через дрібниці, відчувала дискомфорт, перебуваючи на самоті, потребувала сторонньої підтримки, не була здатна самостійно приймати рішення.

Перший психіатричний епізод, описаний вище, тривав близько шести місяців, протягом п'яти з яких родина не зверталася по допомогу. Під час госпіталізації пацієнтці призначили оланзапін у дозі 10 мг два рази на добу внутрішньом'язово протягом 5 днів, потім — перорально по 10 мг двічі на добу. За 5 днів спостерігалася значна позитивна динаміка, було купіровано основну параноїдну симптоматику, значно знизився рівень тривоги, відновилися сон та апетит. Мали місце залишкові симптоми у вигляді відсутності критики та резидуальних маячних ідей.

Початок на попередній стор.

До 20-го дня перебування у стаціонарі симптоматику було купіровано повною мірою, і пацієнтку виписали в задовільному стані. Після виписки зі стаціонара вона протягом 6 місяців приймала оланзапін у початковій дозі 20 мг/добу з подальшим зниженням до 5 мг/добу. Через стрімке збільшення маси тіла вона припинила застосування оланзапіну.

У березні 2017 р. психічний стан пацієнтки різко погіршився: виникли розгубленість, підозрілість, тривожність, напруження; вона не розуміла, що з нею відбувалося; відмовлялася їсти через те, що їжа, начебто, мала поганий запах, вважала, що всі змовилися проти неї, скаржилася, що «в голові чужі думки». Було призначено 4 мг/добу рисперидону, 400 мг/добу холіну альфосцерату впродовж одного місяця, вітаміни групи В. Галюциаторна та маячна симптоматика дезактуалізувалася протягом тижня. За 2 тижні дозу рисперидону було знижено до 2 мг/добу; у цій дозі пацієнтка приймала рисперидон протягом одного року, після чого припинила у зв'язку із плануванням вагітності. Після скасування приймання препарату ремісія деякий час зберігалася, але жінка не могла завагітніти. Можливо, це було пов'язано з тим, що під час застосування рисперидону спостерігалися побічні ефекти: порушення менструального циклу, підвищення ваги на 20 кг, рівня пролактину (до 150 нг/мл).

У травні 2018 р. психічний стан пацієнтки знову погіршився: наросла тривожна симптоматика з дезорганізованою поведінкою та мисленням із маячними включеннями. Було призначено 400 мг/добу кветіапіну та 300 мг/добу прегабаліну. За 2 тижні через редукцію симптоматики дозу кветіапіну було знижено до 50 мг на ніч. Пацієнтка приймала кветіапін протягом 6 місяців, після чого самостійно припинила, оскільки почувалася добре.

У березні 2020 р. трапилося чергове погіршення психічного стану: з'явилися тривожність, підозрілість, дезорієнтація в часі, просторі та власній особі, погіршилися пам'ять і концентрація уваги. Тривога була пов'язана переважно з роботою, на яку пацієнтка влаштувалася за півроку до загострення. Вона звернулася за консультацією, було призначено 15 мг/добу арипіпразолу вранці та 150 мг/добу прегабаліну. Через 2 тижні почувалася задовільно, тому дозу арипіпразолу знизили до 10 мг/добу, а приймання прегабаліну скасували.

У травні пацієнтка почала скаржитися на болочість молочних залоз. Аналіз на пролактин показав підвищення рівня гормону до 131 нг/мл, через що у травні 2020 р. її було переведено на терапію карипразином у дозі 1,5 мг/добу. У жовтні 2020 р. аналіз крові на рівень пролактину показав зменшення концентрації гормону до 43 нг/мл. Пацієнтка продовжила лікування карипразином по 1,5 мг на ніч. На даний час психічний та соматичний стан задовільний, спостерігається тенденція до зниження рівня пролактину в крові. Побічних явищ наслідок приймання карипразину не спостерігається.

Насамкінець спікерка поділилася новиною: кілька днів тому пацієнтка повідомила, що вагітна (вперше за 4 роки спроб), та їй було скасовано всі медикаменти. Таким чином, можна підсумувати, що карипразин є ефективним як для невідкладного лікування, так і для підтримувальної терапії осіб із шизофренією. При цьому ризик виникнення характерних для антипсихотиків несприятливих ефектів є низьким; зокрема, карипразин не порушує репродуктивну функцію.

Пацієнти з шизофренією:
пошук оптимального антипсихотика



Як зазначив керівник Центру психосоматики та депресій клініки «Оберіг» (м. Київ), к. мед. н. **Сергій Олександрович Малайров**, нині лікування шизофренії – це процес відновлення та зростання автономності хворого. Спікер також додав, що якщо раніше ефективність антипсихотиків оцінювали передусім щодо купірування позитивної симптоматики шизофренії, то сьогодні наявне наступне покоління антипсихотичних препаратів, від яких очікується також вплив на негативні симптоми, мінімальна побічна дія та поступове повернення пацієнта до соціального життя.

С.О. Малайров нагадав, що до появи атипичних антипсихотиків у спільноті лікарів і пацієнтів дискутувалося питання, що краще: постійна підтримувальна терапія або переривчасте лікування, яке базується на уважному спостереженні за станом хворого на шизофренію. З появою атипичних нейролептиків дискусія припинилася, адже ризики, пов'язані з постійним прийманням цих препаратів, виявилися суттєво меншими за ті, що корелюють із загостреннями та госпіталізаціями, посилюють асоціальність пацієнта та поступово роблять її незворотною.

Середній показник недотримання режиму терапії нейролептиками, що є основною причиною розвитку рецидивів шизофренії, становить близько 50% (Bebbington et al., 1995; Weiden et al., 2007). Низький комплаєнс пов'язаний переважно із запереченням пацієнтом необхідності лікування, складністю режиму терапії, неприйнятними побічними ефектами (Velligan et al., 2006; Mitchell et al., 2007; Barnes et al., 2011).

Серед небажаних явищ, які можуть супроводжувати застосування антипсихотиків, найбільший вплив на якість життя пацієнта з шизофренією, із погляду лікаря, чинять (Briggs et al., 2008):

- рецидиви;
- екстрапірамідна симптоматика (ЕПС);
- метаболічні розлади, зокрема збільшення маси тіла та гіперпролактинемія.

Із точки зору пацієнта, низька якість життя та недостатній рівень задоволення лікуванням нейролептиками пов'язані передусім із метаболічними розладами (підвищення ваги), седативною дією (загальмованість, сонливість), порушенням концентрації уваги, зниженням пам'яті (McIntyre et al., 2009). Особи, що опікуються хворими на шизофренію, вважають найтяжчими побічними ефектами терапії збільшення маси тіла та сонливість (Angermeyer et al., 1999).

Очікувана тривалість життя пацієнтів із шизофренією на 20% менша, ніж у загальній популяції. Це пояснюється більшою поширеністю серед них соматичних хвороб, таких як цукровий діабет (ЦД), ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія тощо, через малорухливий спосіб життя, переїдання, вживання алкоголю, куріння. Крім того, до соматичних порушень можуть призводити антипсихотичні засоби, які потенціюють соматичне неблагополуччя, що вже існує, та/або спричиняють специфічні побічні ефекти – рухові порушення, гіперпролактинемію, формування катаракти, сексуальну дисфункцію. Спеціалісти у сфері охорони психічного здоров'я приділяють недостатньо уваги оцінці соматичного здоров'я пацієнтів, які отримують антипсихотики.

Спікер зупинився докладніше на основних групах побічних ефектів антипсихотичних препаратів. Провідною причиною недотримання схеми терапії та стигматизації психічних хворих є розвиток ЕПС (насамперед акатизії), які характерні для всіх нейролептиків першого покоління та частини – другого (рисперидон, амисульприд). Акатизія – руховий розлад, що характеризується суб'єктивними відчуттями внутрішнього неспокою або тривоги з непереборним бажанням рухатися. Вона може розвинути протягом кількох днів після початку лікування нейролептиками, але зазвичай посилюється зі збільшенням тривалості терапії. Акатизію також можуть спричиняти антидепресанти у високих дозах, деякі протиблювотні засоби, препарати літію, блокатори кальцієвих каналів тощо. Профілактика акатизії не рекомендована.

При виникненні акатизії можливими варіантами лікування є:

- зниження дози препарату, що її спричинив;
- переключення з нейролептики першого покоління на препарат другого (атиповий) або з одного атипичного нейролептики на інший (новий засіб слід вводити, повільно нагортаючи дозу);

- призначення таких лікарських засобів, як β-адреноблокатори (пропранолол, атенолол, бензодіазепіни середньої тривалості дії (клоназепам, лоразепам, діазепам), гетероциклічний антидепресант міртазапін.

У пацієнтів із шизофренією психіатр повинен щотижня оцінювати наявність попередніх та нових ЕПС у процесі досягнення терапевтичних доз нейролептиків і що два тижні – під час стабільних призначень. Наростання ЕПС і акатизії протягом 2-4 тижнів від початку лікування типовими антипсихотиками є підставою для перегляду терапії та переведення пацієнта на атипичні антипсихотики.

Також лектор звернув увагу слухачів на результати клінічних досліджень застосування карипразину в осіб із шизофренією щодо частоти виникнення акатизії. Із 2048 пацієнтів, які отримували карипразин, епізоди акатизії спостерігалися у 334 (14,6%), з яких 53,9% були легкого, 43,5% – середнього, 2,6% – тяжкого ступеня. У 56,3% випадків акатизію лікували препаратами для купірування ЕПС (медіана часу до усунення акатизії – 17 днів), у 18,3% – зниженням дози карипразину (медіана часу до усунення акатизії – 15 днів), а в 28,2% – не лікували. До припинення терапії карипразином призвели 6,2% епізодів акатизії.

Ще одним поширеним побічним ефектом антипсихотиків є збільшення маси тіла. Серед хворих на шизофренію 42% відповідають критеріям надлишкової ваги та ожиріння порівняно з 27% у загальній популяції. Серед наслідків збільшення маси тіла: серцево-судинні захворювання, порушення

адаптації у соціумі, недостатня прихильність до терапії, посилення стигматизації пацієнта. У пацієнтів з індексом маси тіла (ІМТ) >25 кг/м² імовірність підвищення ваги треба враховувати під час вибору препарату. Якщо ІМТ >29 кг/м², оланзапін та низку інших нейролептиків не призначають. Зростання ІМТ на 1 кг/м² передбачає перегляд призначень. Середнє підвищення ваги протягом 10 тижнів застосування стандартних доз клозапіну становить 4,5 кг, оланзапін – 4,15 кг, рисперидону – 2,10 кг. У довготривалих дослідженнях (>1 року) середнє збільшення маси тіла під час терапії карипразином становило 1,1 кг порівняно з 0,9 кг у групі плацебо; клінічно значуще підвищення показника (≥7%) у групах карипразину та плацебо спостерігалось у 9,8 та 7,1% відповідно.

Застосування антипсихотиків підвищує ризик розвитку ЦД у пацієнтів віком до 40 років. Імовірність виникнення ЦД 2-го типу більша при лікуванні атипичними антипсихотиками порівняно із традиційними нейролептиками. Найвищий ризик асоційований із використанням клозапіну, оланзапіну, кветіапіну, нижчий – рисперидону, зипразидону, сертиндолу. У короткотривалих дослідженнях під час застосування карипразину частота розвитку гіперглікемії і ЦД становила <1%, у групі плацебо – 1%.

Із метою моніторингу ризику розвитку ЦД у пацієнтів із шизофренією у разі призначення нового антипсихотичного засобу слід проводити вимірювання рівня глюкози та глікованого гемоглобіну. За наявності факторів ризику (сімейний анамнез, надлишкова маса тіла) моніторинг рівня глюкози необхідно виконувати кожні 2-4 місяці. В усіх пацієнтів психіатр має регулярно оцінювати можливі симптоми ЦД, як-от зміна маси тіла, поліурія, полідипсія.

Із тривалим застосуванням клозапіну та оланзапіну, меншою мірою – рисперидону та сертиндолу пов'язане підвищення рівня холестерину та тригліцеридів. Вимірювання концентрації ліпідів у крові пацієнтів, які отримують антипсихотики, необхідно проводити не рідше ніж один раз на рік, а у хворих із надлишковою масою тіла – не рідше ніж два рази на рік з обов'язковою консультацією лікаря-інтерніста. У короткотривалих дослідженнях підвищення рівня холестерину та тригліцеридів на тлі приймання карипразину було не вищим, ніж у групі плацебо, а також нижчим, ніж у групі рисперидону; гіперліпідемія розвивалася з частотою близько 1%.

С.О. Малайров звернув увагу слухачів на зв'язок застосування низьких антипсихотиків із подовженням QTc-інтервалу. Нормальне тривалість QTc-інтервалу для жінок є <450 мс, для чоловіків – <430 мс. Збільшення QTc-інтервалу до ≥500 мс пов'язане з високим ризиком розвитку аритмій. У максимальних рекомендованих дозах тіоридазин подовжує QTc-інтервал в середньому на 35,6 мс, зипразидон – на 20,3 мс, кветіапін – на 14,5 мс, рисперидон – на 11,6 мс, оланзапін – на 6,8 мс, галоперидол – на 4,7 мс. Тіоридазин, пімозид, сертиндол, зипразидон не слід призначати пацієнтам із факторами ризику розвитку аритмій; у разі їх застосування рекомендоване проведення електрокардіографії кожні 2-3 місяці, зокрема при підвищенні дози. Для карипразину в діапазоні доз від 0,5 до 21 мг/добу клінічно значущого зв'язку між концентрацією препарату в плазмі крові та подовженням інтервалу QTc не виявлено.

Також слід зауважити, що якщо загальна частота розвитку катаракти серед пацієнтів із шизофренією становить від 0,2 до 9,5%, то серед пацієнтів, які отримують карипразин, – 0,4%.

Для всіх традиційних нейролептиків та деяких атипичних антипсихотиків (рисперидон, амисульприд) характерні підвищення рівня пролактину та сексуальна дисфункція. Гіперпролактинемія спричиняє галакторею та порушення менструального циклу в жінок, порушення еякуляції, імпотенцію та галакторею – у чоловіків, остеопороз – у представників обох статей. У карипразину найліпший профіль безпеки щодо пролактинзалежних симптомів (Varabassy et al., 2018), і випадок, описаний вище І.Р. Галамай, є тому яскравим підтвердженням.

Насамкінець доповідач підкреслив, що вибір антипсихотика значною мірою диктується його переносимістю конкретним хворим. Тому поповнення арсеналу цих ліків карипразином є гарною новиною, адже препарат загалом добре переноситься, має сприятливий профіль безпеки й низку переваг:

- не призводить до гіперпролактинемії (Leucht et al., 2017; Caccia et al., 2013);
- спричиняє менш виражену сексуальну дисфункцію, ніж препарати порівняння (Varabassy et al., 2018);
- асоційований із менш вираженим збільшенням маси тіла, ніж інші антипсихотики (Leucht et al., 2017; Caccia et al., 2013);
- є метаболічно інертним препаратом (Caccia et al., 2013);
- сприятливо впливає на когнітивну діяльність (Marder, 2016; Cutler, 2016);
- не призводить до значного або тяжкого подовження QTc-інтервалу (Leucht et al., 2017);
- рідше спричиняє в'ялість, ніж препарати порівняння.

Підготувала **Тетяна Ткаченко**

Довідка «ЗУ»

Згідно з тимчасовими рекомендаціями, у пацієнтів із коронавірусною хворобою COVID-19 та захворюваннями нервової системи антипсихотичними препаратами першої лінії є клозапін у дозі 6,25 мг/добу перед сном (у разі потреби дозу можна збільшити протягом 4-7 днів до 50 мг/добу) та кветіапін у дозі 12,5-25 мг/добу перед сном (у разі необхідності доза може бути збільшена до 50 мг двічі на добу). Не рекомендоване застосування оланзапіну, рисперидону, зипразидону, арипіпразолу. Можуть бути призначені інгібітори ацетилхолінестерази ривастигмін, галантамін, донепезил (Литвиненко та співавт., 2020). Необхідно звертати увагу на можливу взаємодію психофармакологічних препаратів із засобами терапії COVID-19: які комбінації ліків протипоказані, а які потребують ретельного моніторингу стану пацієнта, можна дізнатися на сайті, розробленому Університетом Ліверпулю (Велика Британія): www.covid19-druginteractions.org.

