

Таргетована терапія психічних розладів: запорук ефективности лікування

У травні 2021 р. відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Якість медичних послуг у сфері психічного здоров'я». У межах заходу були розглянуті основні питання щодо підготовки фахівців, розробки стандартів і протоколів у галузі психічного здоров'я, а також особливостей оцінки якості медичних послуг. Про ефективність таргетованої терапії психічних розладів розповідала д. мед. н., професорка кафедри медичної психології, психоматичної медицини та психотерапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ) Олена Олександрівна Хаустова.



О.О. Хаустова

Головною метою лікування є ефективність, спрямована на конкретну ціль. Таргетну терапію можна охарактеризувати як персоналізовану, прогнозовану, превентивну та розгалужену (ЕРА, 2020).

Наразі для лікування психічних розладів широко застосовують арипіпразол – антипсихотик третього покоління. Згідно з рекомендаціями консенсусу Турецької мультидисциплінарної комісії (TARC) щодо використання арипіпразолу (Абізол, «Нобель Ілч»), було прийняте рішення про доцільність переведення на нього з інших антипсихотиків (Veznedaroglu et al., 2018).

При шизофренії рекомендованою початковою дозою арипіпразолу є 10 чи 15 мг/добу незалежно від прийому їжі, підтримувальна становить 15 мг/добу, а максимальна – 30 мг/добу. При маніакальних епізодах у пацієнтів із біполярним афективним розладом (БАР) I типу рекомендована початкова доза – 15 мг/добу, максимальна – 30 мг/добу. Для профілактики нових маніакальних епізодів у хворих, що вже перенесли їх та отримували лікування арипіпразолом, максимальна добова доза препарату не має перевищувати 30 мг.

Арипіпразол застосовують як альтернативний антипсихотик за таких станів, як подовжений інтервал QTс, побічні ефекти у вигляді сексуальної дисфункції та седатції, симптоми депресії, когнітивна дисфункція, супутні обсесивно-компульсивні симптоми. У таблиці наведені можливі причини переведення пацієнтів з антипсихотиків на альтернативні препарати, зокрема арипіпразол (Абізол).

У консенсусі TARC були розглянуті питання переходу пацієнтів із терапії іншими антипсихотиками на арипіпразол та наведені відповідні схеми.

Амбулаторні пацієнти зі стабільною шизофренією:

1. Хворий приймає попередній антипсихотик чотири тижні у звичайній дозі, як до переходу на арипіпразол.
2. На першому тижні переходу початкова доза арипіпразолу (Абізолу) становить 2,5-5 мг.
3. На другому тижні дозу підвищують до 5-10 мг.
4. Принаймні два тижні пацієнт має приймати комбінацію попереднього антипсихотика та арипіпразолу у дозі 10-15 мг.
5. За потреби після чотирьох тижнів дозу арипіпразолу можна підвищити до 30 мг/добу, але тільки після застосування даного препарату в дозі 15-20 мг та поступового зниження дози попереднього антипсихотика.
6. Скасування попереднього антипсихотика можливе з редукцією дози на 25% що два тижні.

Амбулаторні хворі з періодичним загостренням психотичного стану:

1. Пацієнт приймає попередній антипсихотик чотири тижні у звичайній дозі, як до переходу на арипіпразол.
2. Початкова доза арипіпразолу (Абізолу) – 10 мг.
3. Принаймні два тижні хворий має приймати комбінацію попереднього антипсихотика та арипіпразолу у дозі 20 мг/добу.
4. Арипіпразол можна застосовувати по 30 мг/добу після прийому 20 мг/добу мінімум два тижні.
5. Скасування попереднього антипсихотика можливе з редукцією дози на 25% що два тижні.
6. За необхідності седатції можна додати бензодіазепін на деякий час або залишити чи додати до арипіпразолу седативний антипсихотик.

Перехід на арипіпразол у стаціонарних пацієнтах:

1. Хворий приймає попередній антипсихотик три тижні у звичайній дозі, як до переходу на арипіпразол.
 2. Початкова доза арипіпразолу (Абізолу) становить 10 мг, через 3-4 дні можна підвищити її до 15-20 мг/добу.
 3. Принаймні два тижні пацієнт приймає комбінацію попереднього антипсихотика та арипіпразолу в дозі 20 мг/добу.
 4. Арипіпразол можна застосовувати по 30 мг/добу після прийому 20 мг/добу мінімум два тижні.
 5. Скасування попереднього антипсихотика можливе з редукцією дози на 25% кожні два тижні.
 6. За необхідності седатції можна додати бензодіазепін на деякий час або залишити чи додати седативний антипсихотик до арипіпразолу.
- В осіб із гіперпролактинемією за неадекватної відповіді на попередній антипсихотик слід змінити його на арипіпразол (Абізол), за адекватної – додати арипіпразол із титруванням дози від 2,5 до 10 мг.
- При переході на арипіпразол слід враховувати можливі побічні ефекти. Для корекції акатизії варто знизити дозу арипіпразолу й уповільнити зменшення дози попереднього антипсихотика або додати бензодіазепін чи β-блокатор, чи антихолінергічний засіб. У разі розвитку манії, психозу та агітації доцільно уповільнити зниження дози попереднього антипсихотика або здійснити зворотне перемикання; збільшити дозу арипіпразолу; додати бензодіазепін, а при БАР – вальпроат. Якщо виникла тривога, необхідно уповільнити зменшення дози попереднього антипсихотика або здійснити зворотне перемикання; збільшити дозу арипіпразолу; додати бензодіазепін.
- Якщо пацієнт страждає на безсоння, доцільно уповільнити зниження дози попереднього антипсихотика або додати бензодіазепін / антигістамінний засіб / снодійне. За нудоти/блювання

уповільнюють зниження дози попереднього антипсихотика; тимчасово знижують дозу арипіпразолу (на 2-3 дні) і розділяють добо-ву на дві частини; додають антигістамінний/протибіоловотний засіб. Якщо хворий скаржиться на гикавку, варто уповільнити зменшення дози попереднього антипсихотика; знизити дозу арипіпразолу (до половини) і почекати 2 тижні, після чого знову підвищити її; якщо гикавка повторюється, прийом арипіпразолу припиняють.

Також важливо розглянути схеми застосування арипіпразолу при різних станах.

Під час першого епізоду психозу початкова доза арипіпразолу – 2,5 мг, на 2-му тижні її таргетують до 5 мг, а із 2-го по 4-й слід приймати препарат по 10 мг; у разі потреби після 4 тижнів дозу підвищують до 30 мг/добу. За необхідності седатції можна додати бензодіазепін або седативний антипсихотик.

При БАР (манія/змішаний епізод) стартова доза арипіпразолу – 10 мг, яку слід приймати 2-3 дні. На 4-5-й день дозу таргетують до 15 мг для застосування 2-3 дні. Дозу можна підвищити до 30 мг/добу після прийому препарату по 20 мг/добу щонайменше два тижні. За необхідності седатції можна додати бензодіазепін або седативний антипсихотик; під час стабілізації стану проводять низхідне титрування дози до скасування препарату.

У разі розвитку *резистентної депресії* на тлі неадекватної відповіді на антидепресант початкова доза арипіпразолу на додаток до нього становить 2,5 мг/добу. За необхідності її збільшують до 10 мг/добу (по 2,5 мг що два тижні).

При *обсесивно-компульсивному розладі* арипіпразол (початкова доза – 2,5 мг/добу)

застосовують додатково до інгібітора зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну або кломіпраміну. За необхідності дозу збільшують до 10 мг/добу (по 2,5 мг що два тижні) або максимальної 20 мг/добу (по 5 мг що чотири тижні).

При *тикозних розладах* стартова доза арипіпразолу становить 2,5 мг/добу. За потреби її збільшують до 10 мг/добу (по 2,5 мг що два тижні). За доцільності титрування до максимальної добової 30 мг/добу можливе підвищення дози по 5 мг на день що два тижні. Коли це клінічно виправдано, дозування можна збільшити із 20 до 30 мг/добу.

Таким чином, досягнення цілей терапії можливе шляхом поєднання таргетної медицини та терапевтичного альянсу. Таргетна терапія має бути:

1. Персоналізована – з урахуванням унікального фенотипового профілю хворого й застосуванням пацієнт-орієнтованого підходу.
2. Прогнозована – слід ставити далекоглядні цілі терапії, передбачати результат.
3. Превентивна – необхідно запобігати згубним змінам метаболізму та соматичним проблемам, застосовувати тривалі курси лікування.
4. Розгалужена – потрібна широка залученість до терапевтичного альянсу психіатра та пацієнта, лікаря-інтерніста, фармацевта й родини хворого.

Підготував **Денис Соколовський**

3

Таблиця. Причини переведення пацієнтів з антипсихотиків на альтернативні препарати		
Причини переведення (побічні ефекти)	Препарати, які можуть спричинити побічні ефекти	Альтернативні антипсихотики
Метаболічні побічні ефекти	Оланзапін, кветіапін	Арипіпразол, амисульприд, зипразидон, галоперидол
Гіперпролактинемія	Амисульприд, рисперидон, паліперидон	Арипіпразол, кветіапін
Екстрапірамідні розлади	Галоперидол, рисперидон, амисульприд	Арипіпразол, оланзапін, кветіапін
Пізня дискінезія	Галоперидол, рисперидон	Клозапін, арипіпразол, оланзапін, кветіапін
Постуральна гіпотензія	Хлорпромазин, кветіапін	Арипіпразол, амисульприд, галоперидол
Подовжений інтервал QTс	Зипразидон, сульпірид	Арипіпразол
Седативний ефект	Кветіапін, оланзапін, КАП	Арипіпразол, паліперидон
Побічні ефекти у вигляді сексуальної дисфункції	Амисульприд, рисперидон, паліперидон	Арипіпразол, кветіапін
Негативні симптоми / прояви депресії	КАП	Арипіпразол, амисульприд, паліперидон
Когнітивна дисфункція	КАП	Арипіпразол, паліперидон, амисульприд
Супутні обсесивно-компульсивні симптоми	Оланзапін, рисперидон	Арипіпразол, амисульприд, галоперидол

Примітка. КАП – конвенційні антипсихотичні препарати.

АБІЗОЛ

Арипіпразол 5 мг, 10 мг

Нові горизонти в лікуванні шизофренії та біполярного розладу!*

Таблетки по 5 мг з насічкою¹

* Матеріал на увазі інформація «застосування часткових агоністів дофамінових рецепторів може виявитися великим перспективним і затребуваним терапевтичним підходом» з статті Grindler G., Carlsson A., Wong D. Mechanisms of new antipsychotic medications // Archives of General Psychiatry, 2003, 60, P. 974-977. Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Абізол: 1 таблетка містить арипіпразолу 5 мг, 10 мг. Антипсихотичний засіб (нейролептик). Показання: лікування шизофренії, помірних та тяжких маніакальних епізодів біполярного розладу I типу. Побічні реакції: акатизія та нудота, гіперсексуальність і т. ін., р.с. МОЗ України № UA/16417/01/01; № UA/16417/01/02 17.11.2017 № 1426. Література: 1. Інструкція для медичного застосування препарату Абізол. Повна інформація про препарат Абізол в інструкції для медичного застосування. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Даний матеріал призначений для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. За додатковою інформацією звертайтеся до Представництва «Нобель Ілч»: 04210, Київ, вул. Оболонська Набережна, 20, тел.: (044) 5862064, www.nobel.com.ua