

АТИПОВИЙ АНТИПСИХОТИЧНИЙ ЗАСІБ У НОВІЙ ОРОДИСПЕРСНІЙ ФОРМІ ДЛЯ ТРИВАЛОГО КОНТРОЛЮ ШИЗОФРЕНІЇ¹

МІНТЕГРА

Aripiprazole



Мінтегра

Рекомендований провідними світовими настановами для лікування першого епізоду шизофренії²

Ефективно працює з негативними симптомами³

Позитивно впливав на когнітивні функції та соціальне функціонування хворих⁴

Сприятливий профіль безпеки⁵

Можливість комбінованих рішень⁶

ДОВЕДЕНА БІОЕКВІВАЛЕНТНІСТЬ⁷

МИСТЕЦТВО ПРИЙНЯТТЯ ГНУЧКИХ РІШЕНЬ, ЩО ПОКРАЩУЮТЬ ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ⁸

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Мінтегра. 2. Keating D, McWilliams S, Schneider I, et al. //BMJOpen 2017; 7: e013881. 3. Huhn M. et al.//Lancet. 2019 Sep 14;394(10202):939-951. 4. Shin et al. Translational Psychiatry (2018) 8:87 Ta Maat A. et al.//2014 Apr; 24(4): 575-84. 5. Pillinger T. et al. Lancet Psychiatry. 2020 Jan;7(1):64-77. 6. Мається на увазі можливість застосування в комбінації з клозапіном згідно Srisurapanont M. et al. // Journal of Psychiatric Research 62 (2015). 7. Реєстраційне досьє лікарського засобу Мінтегра. 8. Мається на увазі можливість комбінованої терапії та сприятливий профіль безпеки арипіпразолу.

Мінтегра (Mintegra) РП UA/18061/01/01; UA/18061/01/02; UA/18061/01/03

Діюча речовина: aripiprazole; 1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині, містить арипіпразолу 10 мг або 15 мг, або 30 мг. **Фармакодинаміка. Механізм дії.** Терапевтична дія арипіпразолу в лікуванні шизофренії та біполярного розладу I типу обумовлена комбінацією часткового агонізму щодо D2-дофамінових і 5-HT_{1A}-серотонінових рецепторів, а також антагонізмом щодо 5-HT_{2A}-серотонінових рецепторів. Взаємодія з іншими рецепторами, крім підтипів дофаміну і серотоніну, може пояснювати деякі інші клінічні ефекти арипіпразолу. **Шизофренія.** Арипіпразол є ефективним у підтриманні клінічного покращення під час продовження терапії у дорослих пацієнтів, які показали початкову відповідь на лікування. **Збільшення маси тіла.** Встановлено, що арипіпразол не викликає клінічно значущого збільшення маси тіла. **Показники ліпідів.** Арипіпразол не викликає клінічно значущих змін у загальному рівні вмісту холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) та ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ). **Пролактин.** Поширення гіперпролактинемії або збільшення пролактину в сироватці крові у пацієнтів, які лікувалися арипіпразолом (0,3 %), були подібними до плацебо (0,2 %). **Епізоди маніакального характеру при біполярному розладі I типу.** Арипіпразол продемонстрував кращу ефективність порівняно з плацебо у зменшенні маніакальних симптомів понад 3 тижнів. **Показання.** Лікування шизофренії у дорослих. Лікування маніакальних епізодів середнього та важкого ступенів при біполярному розладі I типу, а також для запобігання новим маніакальним епізодам у дорослих, які раніше перенесли маніакальні епізоди та відповідали на лікування арипіпразолом. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до арипіпразолу або до будь-якого іншого компонента, що входить до складу лікарського засобу. **Спосіб застосування та дози.** Лікарський засіб призначений для перорального застосування. Таблетку слід покласти на язик, де вона швидко диспергується в сліні. Як альтернатива, таблетку можна диспергувати у воді та випити отриману суспензію. **Дорослі. Шизофренія:** рекомендована початкова доза становить 10 або 15 мг 1 раз на добу, підтримуюча доза – 15 мг 1 раз на добу незалежно від вживання їжі. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 30 мг. **Маніакальні епізоди при біполярному розладі I типу:** рекомендована початкова доза становить 15 мг 1 раз на добу незалежно від вживання їжі. Для окремих пацієнтів може бути ефективним підвищення дози. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 30 мг. **Діти.** Лікарський засіб не застосовується дітям, оскільки неможливо забезпечити початкову дозу згідно схеми лікування. **Побічні реакції.** Найчастішими побічними реакціями були акатизія і нудота. З боку нервової системи: часто – акатизія, екстрапірамідні розлади, тремор, головний біль, седация, сонливість, запаморочення; нечасто – дистонія, пізня дискінезія; невідомо – ЗНС, конвульсії *grand mal*, серотоніновий синдром, порушення мовлення. З боку психіки: часто – безсоння, тривожність, занепокоєння; нечасто – депресія, гіперсексуальність; невідомо – суїцидальні спроби, суїцидальні думки та суїцид, патологічна ігromанія, розлади імпульсного контролю, компульсивне переїдання, непереборний потяг до покупок, дромоманія, агресія, ажитація, нервозність. **Термін придатності.** 3 роки. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Заявник.** ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». **Місцезнаходження заявника та адреса місця провадження його діяльності.** Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13. **Виробник.** Ронтіс Хеллас Медікал енд Фармасьютикал Продактс С.А. **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.** П.О. Бокс 3012 Ларіса Індастріал Ареа, Ларіса, 41004, Греція.

ПОВНА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ МІСТИТЬСЯ В ІНСТРУКЦІЇ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно ознайомитись з повною інструкцією для медичного застосування.

ІНФОРМАЦІЯ ПРИЗНАЧЕНА ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ У СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ, А ТАКОЖ ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ



Тики: діагностика та лікування

30 квітня відбувся майстер-клас «Міжнародний конгрес COVID-19: досвід, досягнення, перспективи», організований Національною академією медичних наук України та ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» для лікарів первинної ланки, а також вторинної та спеціалізованої допомоги. У майстер-класі взяли участь провідні вітчизняні фахівці, які висвітлили ключові моменти при веденні пацієнтів із коронавірусною інфекцією на різних етапах лікування. Практичними діагностичними та лікувальними алгоритмами ведення пацієнтів із тиками поділився завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету, доктор медичних наук Михайло Михайлович Орос.



М.М. Орос

Що розуміють під поняттям «тики» та який портрет пацієнта зі вказаною патологічною симптоматикою?

– Французький лікар-психіатр і невролог Жано-Мартен Шарко ще у XVIII ст. описав поняття «тики» (з французької *tic* – судомне посмикування) як карикатуру природного жесту. Сьогодні під цим терміном розуміють неритмічні нерегулярні гіперкінези, що проявляються уривчастими стереотипними швидкими рухами невеликої амплітуди, в які залучаються певні групи м'язів. Тики зазвичай нагадують довільні рухи, що варіюють залежно від локалізації, частоти й інтенсивності та тимчасово можуть пригнічуватися волевим зусиллям. До тикових еквівалентів відносять і миготіння, посмикування певних мимічних м'язів, рухи головою, що нагадують спробу вивільнення від тугого коміра, сипання надпліччя тощо. Гіперкінези часто поєднуються із синдромом дефіциту уваги, який може бути основною причиною неуспішності в школі. Варто відзначити поєднання моторного компонента та системної неуважності, що призводить до поганого сприйняття будь-якого матеріалу, зокрема шкільного.

Вперше пацієнта з тиками описав французький лікар Ітар у 1825 р. У 1873 р. французький невропатолог Едуард Бріссо дав цій формі гіперкінезів назву, що пояснюється як наслідування звуку, котрий виникає при закиданні голови норовливої кобили. Такий гіперкінез найчастіше трапляється в дитячому віці з частотою від 0,85 до 6% у популяції. Жорж Жиль де ля Туретт, учень Бріссо, продовжив вивчення пацієнтів із тиками в паризькому госпіталі Пітьє-Сальпетрієр. Його ім'я в майбутньому стало епонімом для синдрому Туретта, котрий сам учений описував як *maladie des tics*. Першу монографію під назвою «Тики» написав відомий британський учений А. Дж. Ліс у 1989 р. Вона стала класикою для вивчення тикових розладів у дітей і дорослих.

Як часто невропатологи та психотерапевти контактують із тиковими пацієнтами?

– Загальна поширеність тиків у популяції становить близько 4%. До підліткового віку спостерігається тенденція до зростання частоти гіперкінетичних розладів, досягаючи позначки в 15%. Хронізація гіпермоторного компонента відбувається у 2-5% пацієнтів із тиками. Синдром Туретта діагностується в 1 з 10 гіперкінетичних випадків на 1000 хлопчиків.

Як класифікувати гіперкінетичні розлади в первинного пацієнта?

– Протягом останніх трьох століть активного вивчення гіперкінетичної проблематики було запропоновано велику кількість типологій для систематизації отриманих даних і полегшення верифікації та лікування виявленої патології. Сьогодні фахівці користуються класифікацією, розробленою невропатологами Джозефом Янковичем та Едуардом Толосою в 1998 р., в якій виділяють:

- 1 **Первинні тики** (ідіопатичні чи сімейні):
 - транзиторні – від 2 тиж до року;

- хронічні – понад рік;
- хронічні моторні та вокальні (власне синдром Туретта).

2 **Вторинні тики** (туретизм):

- спадкові – хорея Гентінгтона, торсійна дистонія, нейроакантоцитоз;
- набуті – як наслідок черепно-мозкової травми, гострого порушення мозкового кровообігу, епідемічного енцефаліту, отруєння чадним газом або медикаментами (нейролептики, психостимулятори, антиконвульсанти, леводопа тощо).

Що лежить в основі діагностики тиків?

– Діагностичний алгоритм базується на ретельному зборі скарг, анамнезу життя та захворювання з проведенням стандартного неврологічного огляду. Найчастіше дебют захворювання припадає на період від 3 до 18 років. Зазвичай тики припиняються під час сну; крім того, хворі здатні їх контролювати, проте вказують на складність і неприємність таких дій. Для гіперкінетичних розладів характерна краніально-каудальна міграція, що полягає в зміщенні локалізації тиків від повік до щок і надпліччя.

Транзиторні тики трапляються у віці від 2 до 15 років і тривають не довше ніж 12 міс. Характеризуються одиночними чи множинними моторними розладами, що рідко поєднуються з вокалізацією, спонтанна ремісія настає протягом року.

Хронічні моторні тики переважно дебютують до 21-го року життя, тривають понад рік і характеризуються множинними, рідше одиночними моторними тиками.

Хронічні вокальні тики діагностують до 20 років. Вони тривають понад рік та є одиночними, рідше множинними вокальними тиками зі стаціонарним, хвилюподібним або регресивним перебігом.

Спадково зумовленому синдрому Туретта передують тривалі тики, що при хвилюванні прогресують у хореїчний гіперкінез, який включає поштовхоподібні рухи руками, постійні дотики до будь-чого, підморгування, спльовування, посмикування плечей, присідання, підстрибування тощо. Поширеність синдрому в хлопчиків утричі вища, ніж у дівчаток. Маніфестує в першій чверті життя, триває понад рік й асоціюється зі множинними моторними тиками в поєднанні з одиночними чи множинними вокальними тиками, що представлені у вигляді мимовільного гавкоту, свисту, повторювання фраз і малозрозумілої мови. Перебігає синдром Туретта хвилюподібно з періодами погіршення та покращення, інколи спостерігається спонтанна ремісія. Генералізований тик за синдрому Туретта має виражений характер, який доходить до крайнього ступеня у вигляді насильницької копролалії (викування лайливих слів, непристойностей), яка трапляється тільки на пізніх стадіях розвитку, частіше в юнацькому віці.

Вивчення нейрофізіологічних маркерів захворювання та даних нейровізуалізаційних методів дослідження є обов'язковим для правильної верифікації діагнозу. Згідно з результатами досліджень, проведених за допомогою магнітно-резонансної томографії,

специфічні зони з високою концентрацією дофамінових рецепторів за об'ємом були менші в дітей із синдромом дефіциту уваги з гіперактивністю (СДУГ), аніж у здорових осіб. Окрім того, в дітей зі СДУГ спостерігалось зменшення об'єму білої речовини в правій лобній частці, збільшення об'єму потиличних відділів в обох півкулях головного мозку та зменшення об'єму мозолистого тіла.

У чому полягає патогенетичний базис розвитку синдрому Туретта?

– До ключових патогенетичних ланок цього синдрому належать порушення дозрівання фронтостріарно-лімбічної системи (дизонтогенетична гіпотеза); гіперактивність дофамінергічних систем; зміна активності опіоїдних, норадренергічних, серотонінергічних систем; зміна чутливості мозкової тканини до андрогенів.

Які поведінкові порушення притаманні синдрому Туретта?

– У понад половини хворих із синдромом Туретта спостерігаються СДУГ та обсесивно-компульсивний синдром. Третина пацієнтів скаржаться на спалахи гніву й агресивність. Афективні розлади у вигляді депресії та дистимії виявляють у 20% випадків. Менш частими симптомами, асоційованими із синдромом Туретта, є підвищена тривожність (18%), асоціальна чи опозиційна поведінка (15%), автоагресивні дії (14%), неадекватна сексуальна поведінка (6%) і трихотиломанія (2,7%).

Пацієнти із синдромом Туретта скаржаться на наявність нав'язливих станів. До таких обсесивних розладів належать: потреба виконувати дії в певному строгому порядку, перевіряти свої дії, прагнення до ідеального порядку, абсолютної симетрії та бездоганності, передчуття біди, що насувається, побоювання завдати шкоди собі й оточенню, втратити близьку людину, неприйнятні («гріховні») релігійні та сексуальні думки й образи.

Характерними для синдрому Туретта компульсіями є перепроверяння дій, дотримання строгого порядку, так званого ритуалу, при роздяганні/одяганні, очисні дії, арифмоманія, бажання ідеального порядку в усьому, зокрема в розташуванні предметів, безцільне колекціонування.

Окрім чистої форми синдрому Туретта виділяють його гетерогенні варіанти, які в 1998 р. класифікували британські вчені Майкл Робертсон і Саймон Барон-Кoen. Додатково були описані повна (розгорнута) форма синдрому з наявністю тиків, копро-, ехололії та паліфеноменів і синдром Туретта-плюс, який включає крім базисної симптоматики обсесивно-компульсивний синдром, СДУГ й автоагресивні дії.

Як правильно оцінити стан пацієнта із синдромом Туретта?

– Першому ступеню тяжкості відповідають легкі тики, ледь помітні для оточення, що не перешкоджають навчанню, роботі, соціальній діяльності пацієнта. До другого ступеня відносять помірно виражені тики, що створюють деякі проблеми

в спілкуванні, навчанні, роботі чи соціальній діяльності, але піддаються доволіному контролю. Третьому ступеню тяжкості відповідають виражені тики, що порушують соціальну адаптацію й лише певною мірою піддаються доволіному контролю. Пацієнти з четвертим ступенем тяжкості скаржаться на різко виражені (тяжкі) постійні тики, що практично не піддаються доволіному контролю та створюють загрозу не тільки психічному, а й фізичному добробуту хворого.

Чи існують певні закономірності в перебігу та прогнозуванні синдрому Туретта?

– Синдром Туретта є прогредієнтним захворюванням і характеризується закономірною етапністю. Зазвичай синдром маніфестує у віці 4-6 років із симптомів СДУГ, до 7 років з'являються прості моторні лицьові тики, в період від 8 до 10 років тики розповсюджуються в каудальному напрямі з появою вокалізації. У віці 9-12 років гіперкінетичні розлади ускладнюються, з'являється сенсорний компонент, але діти ще здатні стримувати тики. Далі виникають обсесії та компульсії. Юнацький вік асоціюється з можливістю спонтанної ремісії, в третини пацієнтів тикові симптоми стає менш вираженою, прояви СДУГ регресують або трансформуються. Інші поведінкові порушення зберігаються та можуть прогресувати.

З якими патологіями варто диференціювати синдром Туретта?

– Необхідно пам'ятати, що тики можуть мати структурний характер як результат черепно-мозкової травми, отруєння окисом вуглецю, рідше – перенесеного енцефаліту та малої хорей. Крім того, існують так звані тикоподібні гіперкінези та близькі до них стани, як-от гіперексплексії, звичні маніпуляції, стереотипії, манірні рухи та фокальні дистонії.

Що передбачає сучасний алгоритм лікування пацієнтів із тиками?

– По-перше, починати фармакотерапію потрібно лише при реальній дезадаптації пацієнта, оскільки більшість таких випадків мають транзиторний характер. По-друге, перевагу віддають монотерапії мінімальними дозами таких нейролептиків, як галоперидол, флуфеназин, пімозид, рисперидон, сульпірид, тіаприд й арипіпразол, який особливо ефективний у разі поєднання СДУГ, психотичних розладів і тиків.

В Україні вітчизняний біоеквівалентний арипіпразол представлений препаратом **Мінтегра** виробництва **ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»**. Мінтегра випускається у формі таблеток, які диспергуються в ротовій порожнині, в зручному дозуванні – 10, 15 і 30 мг. Диспергована форма препарату дає змогу покращувати ефективність терапії, особливо в разі агресивної поведінки пацієнта, що характерно для тяжких тикових розладів, за яких необхідна медикаментозна корекція.

Підготувала Світлана Семенчук

