

Сучасне лікування негативних симптомів при шизофренії

У березні відбулася науково-практична конференція «Мультидисциплінарний підхід до проблемних питань неврології та психіатрії: нові стратегії лікування. Стрес-асоційовані розлади – виклики сьогодення». Захід був присвячений питанням вирішення проблем психічного та неврологічного характеру як однієї з загроз сучасного суспільства.



У рамках заходу заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (м. Харків), заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор **Наталія Олександрівна Марута** представила доповідь «Ефективне лікування негативних симптомів при шизофренії: персоналізовані підходи».

Шизофренія належить до 25 провідних причин інвалідності та 10 найвитратніших для суспільства захворювань. Незважаючи на значні зусилля й інновації, успіхи в терапії та реабілітації цього захворювання залишаються обмеженими (Durgam S., 2016; MacEwan L.P., 2016).

Тривалість життя хворих на шизофренію є меншою на 10-25 років, ніж у загальній популяції. Причини – високий ризик суїциду (в 12 разів вищий, ніж у популяції), коморбідність, погане фізичне здоров'я, побічні ефекти антипсихотичної терапії.

Після регресу психотичних симптомів пацієнти із шизофренією повністю не відновлюють своєї якості життя внаслідок резидуальних негативних симптомів, депресії/тривоги, когнітивних порушень (Kane J.M., 2015; Chue P., 2014).

Негативна симптоматика суттєво впливає на глобальне функціонування; навіть після лікування хворих із негативними симптомами не відбувається його значних позитивних змін порівняно з пацієнтами, в яких вони відсутні (Galderisi S., 2018).

Первинні негативні симптоми є внутрішніми ознаками шизофренії. Вторинні негативні симптоми залежать від інших чинників (екстрапірамідні побічні ефекти, депресія, зловживання психоактивними речовинами тощо). Наявність переважаючих персистувальних первинних негативних симптомів характеризує дефіцитарну шизофренію (Carpenter W.T. Jr. et al., 1988; Carbon M., Correll C.U., 2014).

До критеріїв стійких негативних симптомів належать тривалість ≥ 3 міс, бал ≥ 24 за субшкалою негативних симптомів, бал ≤ 4 за такими пунктами: збудження, гіперактивність, ворожість, підозрілість, відмова від співпраці та повний контроль імпульсів (Buchanan R.W., 2007).

Критеріями переважаючих негативних симптомів є бал ≥ 4 за 4 пунктами негативної субшкали PANSS або ≥ 5 балів за 2 пунктами. Виділення переважаючих негативних симптомів дозволяє чіткіше розподілити їх на первинні та вторинні (Marder S.R. et al., 2013).

Негативні симптоми – основна особливість шизофренії, хронічного психічного розладу, на який страждає $\approx 1\%$ населення світу. Оскільки розвиток негативних симптомів зумовлює вираженіші функціональні порушення порівняно з позитивними симптомами, їхнє лікування є актуальним і складним завданням сучасної психіатрії (Galderisi S., 2021).

Під час лікування негативних симптомів надається перевага антипсихотикам II покоління (АДП), ніж антипсихотиками I покоління (АПП). Ефект АДП на негативні симптоми є вищим, ніж в АПП. Використання АДП обумовлює менші когнітивні порушення і кращі функціональні результати (Leucht S. et al., 2009; Solmi M. et al., 2017).

Залежно від рецепторного профілю нейролептики розподіляють на типові антипсихотики – антагоністи D_2 -рецепторів (галоперидол, хлорпромазин, перфеназин), атипівні антипсихотики – антагоністи $5-HT_{2A}$ і D_2 -рецепторів (рисперидон, оланзапін тощо), часткові агоністи D_2 -рецепторів (арипіразол, брекспіразол, карипразин).

Ефект часткових агоністів, як-от карипразин, залежить від середовища. Вони діють як антагоністи за високої концентрації нейро-

медіатора. І навпаки, за низької концентрації нейромедіатора вони характеризуються функціональним агонізмом до рецептора-мішені.

Дослідження короткострокової ефективності карипразину показали, що через 6 тиж терапії карипразином загальна оцінка за шкалою PANSS статистично значущо знизилася порівняно із застосуванням плацебо (Durgam S. et al., 2014; Durgam S. et al., 2015; Kane J.M. et al., 2015).

При оцінці функціонування пацієнта за шкалою PSP статистично значущі ефекти свідчили про перевагу карипразину над рисперидоном (з 10-го тиж і надалі). Під час оцінки функціонування доменів шкали PSP, що відображає повсякденну активність хворого, статистично значущі ефекти свідчили про перевагу карипразину над рисперидоном. Відмінність оцінок за шкалою CDSS між карипразином і рисперидоном була відсутня; отже, зниження тяжкості негативних симптомів не пов'язано з усуненням депресії (Nemeth G., 2017).

Тривале лікування карипразином для профілактики шизофренії було значно ефективнішим, ніж застосування плацебо (Durgam S. et al., 2016).

Загалом карипразин має сприятливий профіль безпеки та добре переноситься, а також відрізняється низькою перевагою: не спричиняє гіперпролактинемії; зумовлює менш виражену сексуальну дисфункцію, ніж препарати порівнянним, менш виражене збільшення маси тіла, ніж інші антипсихотичні засоби; є метаболічно інертним препаратом (частота розвитку гіперліпідемії, гіперглікемії та цукрового діабету при застосуванні карипразину є зрівняною з показниками в групі плацебо); сприятливо впливає на когнітивну діяльність (частота небажаних явищ, пов'язаних зі зниженням когнітивних функцій, була зрівняною з показником у групі плацебо; отримані дані свідчать, що карипразин поліпшує когнітивні функції); не спричиняє значного подовження інтервалу QT; рідше зумовлює млявість (Cassia S. 2013; Barabassy A., 2018; Marder S., 2016).

Карипразин затверджений Управлінням з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) для лікування шизофренії, маніакального, змішаного, депресивного епізоду, а також є препаратом другої лінії у рекомендаціях CANMAT для лікування біполярної депресії I типу.

Важливо пам'ятати, що негативні симптоми за шизофренії та інших психозів найбільшою мірою впливають на соціальне функціонування; їх необхідно виявляти та лікувати якнайраніше.



«Шизофренія з негативними симптомами: на межі терапевтичних можливостей (клінічний випадок)» – тема виступу лікаря-психіатра вищої категорії (медичний центр «Одвісмед», м. Хмельницький), кандидата медичних наук **Сергія Васильовича Коржа**.

– Виокремлюють два типи шизофренії: 1 тип із переважанням позитивних симптомів, хорошою відповіддю на антипсихотики, збереженням когнітивного функціонування, підвищенням щільності рецепторів D_2 ; 2 тип із переважанням негативних симптомів, незначною реакцією на АП, значним когнітивним дефіцитом, нейроанатомічними змінами (розширення шлуночків мозку, зменшення об'єму лобних часток).

До первинних негативних симптомів належать притуплення афекту (зменшення здатності демонструвати емоції, зокрема мімічної та голосової експресії, а також демонстрація емоцій за допомогою жестикуляції), алогія (зменшення кількості вимовлених слів

та їхнього спонтанного характеру), ангедонія (зниження інтенсивності позитивних емоцій та/або зменшення частоти залучення до приємної діяльності), асоціальність (зниження частоти соціальної взаємодії, бажання формувати тісні стосунки), абулія (зниження ініціювання і підтримки цілеспрямованої діяльності, а також бажання здійснювати таку діяльність) (NIMH, 2005).

Причинами виникнення вторинних негативних симптомів можуть бути позитивні симптоми, депресія, побічні ефекти медикаментів тощо.

У відносно нещодавньому дослідженні запропоновано оновлений клінічний алгоритм медикаментозного лікування негативних симптомів при шизофренії, який включав призначення карипразину 3-6 мг/добу. В разі недостатнього ефекту – амісульприд 50-300 мг/добу. Подальші стратегії: оланзапін, кветіапін, аугментация АД (Cerveri G. et al., 2019).

На вітчизняному ринку карипразин представлено препаратом Реагіла. Нижче наведено приклад застосування Реагіли в пацієнта з негативною симптоматикою.

Пацієнт М., 19 років, студент, неодружений, проживає з батьками. В 16-річному віці М., який раніше цікавився навчанням і мав багато захоплень, поступово втратив цікавість до улюблених занять, припинив контакти із друзями, а також слідкувати за своїм зовнішнім виглядом. Згодом почав проявляти агресивність, періодично відчував тривогу. Часом М. здавалося, що за ним слідкують, а також, що його думки відомі оточуючим. Не відчував задоволення ні від чого, не бачив сенсу в подальшому

житті, інколи з'являлися суїцидальні думки. В голові часто було відчуття пустоти, з'явилися проблеми з пам'яттю. З великими зусиллями склав ЗНО, вступив до ВНЗ завдяки малому конкурсу, але протягом останнього року на навчання не ходив. Декілька місяців тому під примусом батьків М. звертався до психіатра за місцем проживання (висновок: «депресивний розлад»), приймав докsepін, але через неефективність лікування в супроводі батьків прийшов на консультацію.

Пацієнтові призначили Реагілу 1,5 мг/день з підвищенням до 4,5 мг/день та вортиоксетин 5 мг/день з поступовим підвищенням до 15 мг/день. Протягом 4 тиж із початку лікування зникли тривога, агресія, покращився сон. Став емоційно жвавішим, почав більше комунікувати з батьками, залучатися до домашніх справ, слідкувати за зовнішнім виглядом, виходити на вулицю. Через 8 тиж лікування відновив деякі контакти із друзями. Настрій вирівнявся, з'явилося задоволення від певних справ. Покращилися когнітивні функції, почав підтримувати розмову. Зникли суїцидальні думки.

Наразі лікування триває 3 міс, М. продовжує приймати Реагілу 4,5 мг /день та вортиоксетин 15 мг/день. Активний, жвавий, достатньо спілкується із друзями, нерідко проводить з ними час. Зовні охайний. У спілкуванні з батьками майже все повернулося до того, як було раніше. Суттєво покращилися когнітивні функції. Планує відвідувати навчання. Побічних ефектів від прийому ліків не спостерігали.

Отже, Реагіла може суттєво впливати на редукцію негативних і когнітивних симптомів та є перспективним соціалізувальним агентом у лікуванні шизофренії.

Підготував **Олександр Соловій**

Шизофренія ламає долі... РЕАГІЛА повертає сенс життя

РЕАГІЛА
КАРИПАЗИН



Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу РЕАГІЛА (REAGILA®)
Склад: діюча речовина: карипразин; допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний прожарений/зварений, магнезієвий стеарат. **Лікарська форма.** Капсули тверді. Фармакологічна 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 поступово підвищувати до 1,5 мг до максимальної дози 6 мг на добу. Найнижча ефективна доза має підтримуватися згідно з клінічною оцінкою лікаря. **Побічні реакції.** Побічними реакціями, при яких найчастіше підвищувалося при застосуванні карипразину в дозах доз 1,5-6 мг, були: актиєвність (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 15 мг або по 3 мг; по 7 капсул у блистері; по 1 або 4 блистери в картонній упаковці. По 4,5 мг або по 6 мг; по 7 капсул у блистері; по 4 блистери в картонній упаковці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** БАТ «Гедеон Ріхтер» Угорщина. Інструкція затверджена/Зміни внесені Наказом МОЗ України № 1772 від 12.08.2019. Р. л. **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. Тургенівська, 17-Б. Тел.: (044) 389-39-50 (-51), факс: (044) 389-39-52.
E-mail: ukraine@richter.kiev.ua | www.richter.com.ua