

## Настанови щодо фармакотерапії шизофренії та супутніх психозів

Психози є найяскравішими ознаками психічних захворювань, що проявляються зокрема порушенням поведінки, появою патологічних симптомів і синдромів. Наразі одним з ефективних методів лікування психозів є фармакотерапія. До вашої уваги представлено огляд рекомендацій щодо призначення відповідного медикаментозного лікування пацієнтам із шизофренією та супутніми психозами, розроблених Національною службою охорони здоров'я Великої Британії (NHS, 2019).

**П**редставлені настанови призначені як для фахівців охорони психічного здоров'я, так і для лікарів загальної практики, які мають досвід лікування шизофренії та супутніх психозів. Наведені рекомендації охоплюють різні аспекти ведення пацієнтів із шизофренією. Як свідчить практика, встановлення діагнозу шизофренії часто вимагає більш тривалого часу, тому рекомендації щодо лікування першого психотичного епізоду застосовують і під час фармакологічних втручань при коротких психотичних епізодах, зокрема тих, що спричинені наркотичними речовинами. Крім призначень, поданих у цих настановах, усім пацієнтам із шизофренією вже під час гострої фази також слід пропонувати психологічні та психосоціальні заходи.

Алгоритм призначення фармакотерапії пацієнтам із шизофренією та супутніми психозами представлено на рисунку.

### Перший психотичний епізод

У разі розвитку психотичного епізоду перед призначенням відповідного лікування пацієнтові слід надати всю супутню інформацію та обговорити переваги такого втручання й відносний профіль побічних ефектів. Варто максимально залучати пацієнта до вибору ліків, зважаючи при цьому на ймовірні наслідки приймання чи неприймання медикаментозних засобів (власний неприємний досвід), а також думку доглядальника, якщо пацієнт погоджується на це.

На початку лікування слід призначити мінімальну ефективну дозу медикаментозного засобу і повільно титрувати вгору в межах діапазону дозувань, зазначених у Британському національному лікарському формулярі (BNF) або в інструкції для медичного застосування препарату. Доцільно використовувати його найменшу можливу дозу. Тобто дозування, які є ефективними для невідкладного лікування, слід призначати й для профілактичної терапії. Спочатку рекомендовано застосовувати пробний курс препарату в оптимальному дозуванні протягом 4–6 тижнів. В осіб із першим психотичним епізодом із повною та тривалою ремісією лікування антипсихотичним препаратом необхідно продовжувати принаймні впродовж 12 місяців після початку ремісії.

### Вибір антипсихотичного засобу

Загальнодоступний антипсихотичний препарат вважають лікуванням вибору, якщо немає чітких переваг між наявними наразі антипсихотичними схемами. Допомога щодо прийняття відповідного рішення і можливість порівняти різні методи лікування шизофренії доступна для фахівців за посиланням <http://www.choiceandmedication.org/devon/pdf/handychartpsychosis.pdf>. Варто також додати, що нині стосовно окремих схем терапії можуть діяти певні місцеві обмеження.



Примітки: BNF — Британський національний лікарський формуляр. Розгляд можливості призначення депо-форми або ін'єкцій антипсихотика тривалої дії є пріоритетним у схемі лікування в разі індивідуального прохання пацієнта або у випадку уникання (навмисного або ненавмисного) прийому антипсихотика. За призначення терапії антипсихотиком необхідно проводити моніторинг показників фізичного здоров'я пацієнта.

**Рисунок. Алгоритм призначення фармакотерапії пацієнтам із шизофренією та супутніми психозами**

Адаптовано згідно з Pharmacological Treatment of Schizophrenia and Related Psychoses (PG10), NHS, 2019.

У таблиці 1 наведено перелік пероральних препаратів, затверджених для лікування шизофренії у Великій Британії. Інформацію про мінімальні ефективні добові дозування рекомендованих лікарських засобів при першому та повторних епізодах представлено в таблиці 2.

Зокрема, можливі побічні ефекти, що супроводжують медикаментозне втручання, зазначено в таблиці 3.

### Епілепсія, гепатит, серцеві та ниркові порушення

За наявності у пацієнта епілепсії, гепатиту, серцевих і ниркових порушень, що, як правило, асоціюються з багатьма потенційними проблемами, рекомендовано розглянути всі можливі варіанти лікування. У разі цих складних станів слід проконсультуватися із фахівцем щодо відповідної оптимізації фармакотерапії.

### Профілактика рецидивів та подальші епізоди

Для профілактики рецидивів і подальших епізодів необхідно брати до уваги досвід попереднього успішного фармакологічного лікування. Як наголошують автори, такими ж принципами індивідуального вибору мають послуговуватися фахівці і для сприяння поліпшенню прихильності до призначеного режиму інтервенцій, враховуючи клінічну користь і побічні ефекти, пов'язані з будь-якими попередніми призначеннями.

Таблиця 1. Пероральні препарати, затверджені для лікування шизофренії у Великій Британії

Перше покоління	Друге покоління
Галоперидол Сульпірид Зуклопентиксол	Амісульприд Арипіразол Оланзапін Кветіапін* Рисперидон

Примітка.\* Кветіапін модифікованого вивільнення дозволений до застосування лише в разі непереносимості кветіапину негайного вивільнення або якщо прийом кветіапину двічі на добу утруднений, а також рекомендований тоді, коли потрібне швидке титрування. Адаповано згідно з Pharmacological Treatment of Schizophrenia and Related Psychoses (PG10), NHS, 2019.

Таблиця 2. Мінімальні ефективні добові дозування рекомендованих препаратів

Препарат	Перший епізод	Повторні епізоди
Галоперидол	2 мг	4 мг
Сульпірид	400 мг	800 мг
Зуклопентиксол	Невідомо	Невідомо
Амісульприд	400 мг	Бракує достовірних даних; можливо 400 мг
Арипіразол	10 мг	10 мг
Оланзапін	5 мг	7,5 мг
Кветіапін	150 мг	300 мг
Рисперидон	2 мг	3 мг

Адаповано згідно з Pharmacological Treatment of Schizophrenia and Related Psychoses (PG10), NHS, 2019.

Таблиця 3. Можливі побічні ефекти, що супроводжують медикаментозне лікування

Препарат	Седація	Збільшення маси тіла	Акатизія	Паркінсонізм	Антихолінергічний ефект	Гіпотензія	Підвищення вмісту пролактину
Амісульприд	–	+	+	+	–	–	+++
Арипіразол	–	–	+	–	–	–	–
Клозапін	+++	+++	–	–	+++	+++	–
Галоперидол	+	+	+++	+++	+	+	++
Оланзапін	++	+++	+	–	+	+	+
Кветіапін	++	++	–	–	+	++	–
Рисперидон	+	++	+	+	+	++	+++
Сульпірид	–	+	+	+	–	–	+++
Зуклопентиксол	++	++	++	++	++	+	+++

Примітки: +++ — висока частота/тяжкість, ++ — помірна, + — низька, — — дуже низька.

Адаповано згідно з Pharmacological Treatment of Schizophrenia and Related Psychoses (PG10), NHS, 2019.

**Переведення з одного антипсихотика на інший**

Переведення з одного антипсихотичного препарату на інший необхідно здійснювати з урахуванням клінічної картини хвороби, можливостей медичної установи та вподобань пацієнта.

Наразі є три способи такого переведення:

1. Період без медикаментів (слід рекомендувати пацієнту припинення приймання першого антипсихотика, дотримання певного періоду без застосування медикаментів, а потім призначення іншого препарату).

2. Без інтервалу (необхідно скасувати призначення одного препарату й одразу призначити інший).

3. «Перекривання» приймання двох препаратів (слід здійснювати часткове або повне залежно від обставин).

Якщо під час переведення з одного антипсихотика на інший призначають ін'єкційні препарати тривалої дії, обов'язково слід звернутися до фахівців з оптимізації фармакотерапії.

**Комбінована терапія антипсихотиками**

Не варто призначати в плановому порядку поєднання двох або більше антипсихотичних препаратів, за винятком:

- перехресного титрування двох різних антипсихотиків і лише на короткий час;
- поєднання клозапіну з іншим антипсихотиком, щодо якого є доказова база і його призначення не погіршує прояви побічних ефектів клозапіну (Tiihonen et al., 2019);
- випадків, коли обставини вимагають призначення додаткового препарату.

Так, у разі призначення комбінованої терапії антипсихотиками слід упевнитися в наявності чіткого обґрунтування та відповідного плану лікування, задокументованого у належний спосіб, про що має бути повідомлено всіх клініцистів, які беруть участь у веденні пацієнта.

**Призначення антипсихотиків у високих дозуваннях**

Під час призначення антипсихотиків у високих дозуваннях доцільно обґрунтувати їх як дози одного антипсихотика або комбінації антипсихотичних препаратів, що перевищують максимальні, вказані у BNF.

Необхідно при цьому зазначити та зареєструвати причини використання дозування поза діапазоном, наведеним у BNF або інструкції до застосованого препарату.

Відповідно до рекомендацій Королівської колегії психіатрів (RCP), під час проведення таких втручань фахівці мають тісно співпрацювати з лікарем загальної практики для забезпечення належного моніторингу стану пацієнта.

**Депо-форми антипсихотичних препаратів**

Можливість призначення пацієнтам із шизофренією депо-форм/ін'єкційних антипсихотичних препаратів тривалої дії слід розглядати, якщо:

- 1) пацієнт віддає перевагу такому варіанту лікування після гострого епізоду;
- 2) пріоритетним чинником є уникнення прихованого недотримання призначень антипсихотичних препаратів (як навмисного, так і ненавмисного).

У разі призначення депо-форми/ін'єкційних антипсихотичних препаратів тривалої дії необхідно:

- враховувати, чи віддає пацієнт перевагу такому режиму введення (регулярні внутрішньом'язові ін'єкції), а також організаційним моментам (можливість домашніх візитів, місце розташування клінік та ін.);
- надавати інформацію та обговорювати з пацієнтом переваги лікування та відносний профіль побічних ефектів кожного препарату;
- використовувати на початку інтервенції невелику тестову дозу, якщо це зазначено в BNF або інструкції для застосування лікарського засобу.

## Невідповідне реагування на фармакологічне лікування або відсутність реакції

У разі, якщо пацієнти із шизофренією належним чином не відповідали на фармакологічне та/або психологічне лікування, слід:

- переглянути діагноз;
- упевнитися, що пацієнт дотримувався схеми приймання антипсихотиків, призначених в адекватному дозуванні та відповідним курсом;
- переглянути, чи були призначені та чи застосовували у належний спосіб психологічні методи лікування;
- розглянути інші можливі причини відсутності відповіді на лікування, такі як зловживання коморбідними речовинами (зокрема, алкогольними напоями), одночасне використання інших призначених ліків або соматичні захворювання.

Пацієнтам із шизофренією, які не відповідали належним чином на лікування, попри послідовне застосування принаймні двох різних антипсихотичних препаратів в адекватних дозуваннях, слід призначити клозапін.

Варто зауважити, що хоча б один із цих препаратів має бути антипсихотиком другого покоління (не клозапіном).

Якщо пацієнт із шизофренією не відповідає на клозапін в оптимальному дозуванні, перш ніж додавати другий антипсихотичний засіб для посилення лікування клозапіном, клініцистам слід врахувати всі вищезазначені моменти (зокрема й вимірювання терапевтичного вмісту препарату в крові). Для адекватного пробного курсу може знадобитися до 8–10 тижнів.

У масштабному спостережному дослідженні J. Tiihonen et al. (2019) вивчали стратегії поєднання антипсихотиків із клозапіном. Щодо пацієнтів, які відмовилися від приймання клозапіном або не змогли пройти курс через його непереносимість або протипоказання, доцільно розглянути варіанти лікування, наведені у рекомендаціях клініки Модслі (The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry, 13th Edition), або звернутися за консультацією до фахівців з оптимізації фармако-терапії.

## Припинення лікування

За припинення лікування слід проінформувати пацієнта про те, що є висока ймовірність ризику відновлення хвороби. У 80 % осіб, які страждають на шизофренію, рецидив, як правило, трапляється протягом п'яти років після припинення лікування.

У разі скасування антипсихотичних препаратів необхідно поступово зменшувати їх дозування і регулярно стежити за ознаками та симптомами рецидиву. Після відмови від антипсихотиків доцільно продовжувати моніторинг ознак та симптомів рецидиву щонайменше ще два роки.

Так, за розвитку гострих і тяжких побічних ефектів (патологічні зміни складу крові, пов'язані із застосуванням клозапіну), коли необхідно різко припинити приймання ліків, слід звернутися за консультацією до фахівця, щоб забезпечити доступну адекватну підтримку і терміновий перегляд стратегії лікування.

## Негативні симптоми шизофренії

За статистичними даними, до 20 % пацієнтів із шизофренією мають стійкі первинні негативні симптоми. Як наголошують автори, психози слід виявляти та лікувати якомога раніше, оскільки це сприяє профілактиці негативних симптомів.

Отже, потрібно розглянути можливість:

- поєднання антипсихотичних засобів з антидепресантом, селективним інгібітором зворотного захоплення серотоніну або міртазапіном;
- у разі призначення клозапіну — його доповнення ламотриджином або відповідним другим антипсихотичним препаратом.

Для надання рекомендацій щодо інших фармакологічних стратегій нині недостатньо даних.

## Моніторинг стану фізичного здоров'я

Відомо, що тривалість життя осіб із шизофренією може скорочуватися на 20 років. Цей показник на 60 % зумовлений збільшенням смертності через соматичні хвороби. Моніторинг стану фізичного здоров'я є вкрай важливим для того, щоб мати змогу вчасно визначати патологію, знижувати захворюваність і смертність за допомогою контролю чинників ризику. Окрім щорічної перевірки стану фізичного здоров'я, усім пацієнтам, які мають діагноз шизофренія та яким призначено антипсихотик, необхідно проводити додатковий моніторинг.

Якщо базовий/поточний моніторинг неможливий, перед призначенням/продовженням лікування клініцист має зважено оцінити баланс ризиків і переваг.

## Швидка седація

Швидку седацію слід застосовувати лише в «надзвичайних психіатричних ситуаціях» за умов стаціонару, якщо особа ризикує завдати шкоди собі та/або іншим.

Призначати та виконувати її можуть лише працівники, які мають спеціальну підготовку.

Настанови щодо правильного виконання швидкої седації викладено в Клінічному протоколі (CP11, NHS), доступному за посиланням <https://www.dpt.nhs.uk/download/P7H84qn8q1>.

## Вагітність і годування грудьми

Відповідні рекомендації щодо отримання інформації про призначення медикаментозних засобів для лікування шизофренії із супутніми психозами вагітним і жінкам, які годують грудьми, викладено в Наставі щодо охорони психічного здоров'я в перинатальний період (PG18, NHS), доступній за посиланням <https://www.dpt.nhs.uk/download/h6rI3Ys8PS>.

*Підготувала **Ольга Мороз***

*Оригінальний текст документа читайте на сайті  
[www.dpt.nhs.uk](http://www.dpt.nhs.uk)*