

# СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ТЕРАПІЇ ШИЗОФРЕНІЇ

О.О. Хаустова,  
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

**З**галяно відомо, що шизофренія є хронічним і часто важким психічним розладом, який вражає приблизно 1 % населення світу, нерідко призводить до інвалідності, а наріжним каменем його лікування є антипсихотичні препарати. Після століття вивчення шизофренії достеменною причиною розладу лишається невідомою. Втім, останнім часом наукове розуміння шизофренії стрімко змінюється та доповнюється.

Томас Інсел, директор Національного інституту психічного здоров'я США, 2010 року поставив запитання: «Як ми будемо дивитися на шизофренію 2030 року?» та дійшов висновку, що ми наближаємося до розуміння шизофренії як нейродегенеративного розладу з психозом як пізньою стадією хвороби, якої можна запобігти [1].

Це «переосмислення» шизофренії як розладу нервової системи кардинально відрізняється від нашого бачення цієї хвороби протягом останнього століття.

Лікування, особливо фармакологічне, широко використовують протягом майже півстоліття, але для більшості пацієнтів із шизофренією пошук оптимальної стратегії антипсихотичної терапії лишається складною проблемою. Хоча суттєвий механізм дії цих препаратів не зазнав значних змін із моменту їх відкриття в 1950-х роках, відбулися численні досягнення в контексті призначення згаданих засобів, а також у міркуваннях щодо їх оптимального використання.

## Діагностика захворювання

Світ готується до практичного впровадження оновленої міжнародної класифікації хвороб 11-го перегляду (МКХ-11), у якій певних змін зазнала і діагностика шизофренії. Так, МКХ-11 описує психотичні розлади в блоці «Спектр шизофренії та інші первинні психічні розлади». Цей блок охоплює шизофренію, шизоафективний розлад, шизотиповий розлад, гострий і транзиторний психотичний розлад, маячний розлад та інші уточнені шизофренії або інші первинні психотичні розлади. Для всіх цих розладів характерні порушення оцінки реальності та поведінки, а також наявність позитивних і негативних симптомів та психомоторних порушень [2]. Зокрема, діагноз шизофренії ґрунтується на наявності розладів у мисленні, сприйнятті, самопереживанні, пізнанні, волі, афекті та поведінці, які тривають щонайменше місяць [2].

До МКХ-11 внесено зміни в критерії діагностики шизофренії порівняно з МКХ-10. Така зміна передбачала усунення переваги в діагностиці симптомів Шнайдера першого рангу через їх низьку специфічність у диференціації шизофренії від інших неафективних та афективних психозів [3, 4].

Отже, в МКХ-11 першорядні симптоми оцінюють однаково з галюцинаціями та маяченням будь-якого роду як діагностичні критерії шизофренії [2].

Модифікації в МКХ-11 зазнав і специфікатор перебігу шизофренії. На відміну від МКХ-10, де перебіг захворювання поділяли на безперервний, епізодичний (із прогресуючим або стійким дефіцитом і ремітуванням), ремісію (повну і неповну), інший і невизначений перебіг, у МКХ-11 ці специфікатори змінили на такі категорії: перший епізод, кілька епізодів, безперервний перебіг і не уточнені, де перші три категорії дають змогу визначити, чи є у пацієнта гострий епізод, часткова або повна ремісія симптомів чи не визначено (рис. 1) [2].

Найактуальнішим нововведенням є включення категорії «перший епізод», що пов'язано з глобальним інтересом останніми десятиліттями до вивчення психотичних розладів на ранніх стадіях [5].

Іншою значущою зміною є видалення з МКХ-11 окремих підтипів шизофренії, які у минулій класифікації (МКХ-10) були способом відображення клінічної гетерогенності розладу.

МКХ-11 - розділ 6	6A20 Шизофренія
<u>6A20.0 Ш., перший епізод</u>	6A20.00 ...на даний момент симптоматичний, 6A20.01... в частковій ремісії, 6A20.02 ...у повній ремісії, 6A20.0Z ...не визначено
<u>6A20.1 Ш., множинні епізоди</u>	6A20.10 ... симптоматичні, 6A20.11... часткова ремісія 6A20.12... в повній ремісії, 6A20.1Z ... не визначено
<u>6A20.2 Ш., безперервна</u>	6A20.20 ... Симптоматична, 6A20.21... в частковій ремісії 6A20.22 ... у повній ремісії, 6A20.2Z... не визначена
<u>6A20.Y Інша</u> зазначена шизофренія	
<u>6A20.Z Ш., не визначена</u>	

Рисунок 1. Шизофренія в МКХ-11

<u>6A25.0 Позитивні</u> симптоми при ППР
<u>6A25.1 Негативні</u> симптоми при ППР
<u>6A25.2 Депресивні</u> симптоми при ППР
<u>6A25.3 Маніакальні</u> симптоми при ППР
<u>6A25.4 Психомоторні</u> симптоми при ППР
<u>6A25.5 Когнітивні</u> симптоми при ППР

Примітка. ППР — первинні психотичні розлади.

Рисунок 2. Симптоматичні ознаки первинних психотичних розладів

Таблиця 1. Продромальна фаза хвороби

Клінічна стадія	Визначення	Назва	Цільова популяція	Втручання
0	Підвищений ризик виникнення психозу. На даний момент <b>немає симптомів</b>	Преморбід	Родичі-підлітки першого ступеня спорідненості пацієнта з розладом	Первинна профілактика ПЕП: • Психосвіта пацієнта та родини • Психосвіта щодо ПАР • Короткий тренінг когнітивних навичок
1a	<b>Легкі або неспецифічні симптоми психозу</b> , зокрема нейрокогнітивний дефіцит. Легкі функціональні зміни або зниження	Можливий продром	Скринінг підліткового населення	Вторинна профілактика ПЕП: • Психосвіта особи та родини • КПТ • Активне зниження вживання ПАР
1b	<b>Надвисокий ризик психозу</b> : помірні, але підпорогові симптоми, із помірними нейрокогнітивними змінами; тимчасове або хронічне зниження функціонування	Можливий продром	Скерування: • лікарі первинної медичної допомоги • відділення невідкладної допомоги	Вторинна профілактика ПЕП: • Психосвіта • КПТ • Припинення / зменшення вживання ПАР • Омега-3 жирні кислоти • Антидепресанти або стабілізатори настрою

Примітки: ПЕП — протиепілептичні препарати, ПАР — психоактивні речовини, КПТ — когнітивно-поведінкова терапія.

Адаптовано згідно з Kendell R., Jablensky A. Distinguishing between the validity and utility of psychiatric diagnoses. *Am J Psychiatry*. 2003. Vol. 160. P. 4–12.

Таблиця 2. Перший епізод захворювання

Клінічна стадія	Визначення	Назва	Цільова популяція	Втручання
2	<b>Перший епізод психотичного розладу</b> : Клінічний розлад із середньо-важкими симптомами, нейрокогнітивним дефіцитом функціональності	Гострий період та ранній період одужання	Скерування: • лікарі первинної ланки • відділення невідкладної допомоги • установи спец. допомоги • наркологічна допомога	• Психосвіта • КПТ • Робота з вживанням ПАР • ААП • Антидепресанти або стабілізатори настрою • Професійна реабілітація
3a	<b>Неповна ремісія ПЕП</b> після першого втручання	Пізнє / неповне одужання	Первинна та спеціалізована медична допомога	Втручання фази 2 + Акцент на медичні та психосоціальні стратегії досягнення ремісії

Примітка. ААП — атипіві антипсихотики.

Адаптовано згідно з Kendell R., Jablensky A. Distinguishing between the validity and utility of psychiatric diagnoses. *Am J Psychiatry*. 2003. Vol. 160. P. 4–12.

Таблиця 3. Хронічна фаза хвороби

Клінічна стадія	Визначення	Назва	Цільова популяція	Втручання
3b	Стабілізовані лікуванням <b>загострення</b> або <b>рецидив</b> психозу, із рівнем функціонування нижче першого епізоду, залишковими й нейрокогнітивними симптомами	Пізнє / неповне одужання	Первинна та спеціалізована медична допомога	Втручання фази 3a + додатковий акцент на профілактику рецидивів та стратегії, спрямовані на «ранні попереджувальні знаки»
3c	Декілька рецидивів психозу з об'єктивним погіршенням клінічної картини та впливу хвороби	Пізнє / неповне одужання	Спеціалізована медична допомога	Втручання фази 3b + тривала стабілізація

Адаптовано згідно з Kendell R., Jablensky A. Distinguishing between the validity and utility of psychiatric diagnoses. *Am J Psychiatry*. 2003. Vol. 160. P. 4–12

Але у клінічній практиці підтипи шизофренії мали низьку діагностичну стабільність у лонгітюдних оцінках та збіг симптомів між різними підтипами шизофренії [6]. Зокрема, МКХ-11 представила специфікатор симптомів для заміни підтипів шизофренії, що відображає інформацію про наявність або відсутність симптомів, їхній поздовжній перебіг, відповідь на лікування та прогноз захворювання [7].

Специфікаційні категорії охоплюють позитивні, негативні, депресивні, маніакальні, психомоторні та когнітивні симптоми, що оцінюють індивідуально за шкалою від нуля (відсутні) до 4 (важкі) [8].

Їх необхідно постійно оцінювати протягом усього перебігу захворювання, оскільки тяжкість клінічних ознак різна як між пацієнтами, так і в одного пацієнта в різний час [7].

У МКХ-11 використовують поєднання категоріального та дименсіального підходів до діагностики хвороби, що допомагає не тільки визначити діагностичну категорію шизофренії, але й врахувати психотичне захворювання в континуумі тяжкості на його різних стадіях (наприклад, продромальна фаза [табл. 1], перший психотичний епізод [табл. 2], хронічна фаза [табл. 3]) та запропонувати конкретні терапевтичні стратегії для кожної з них [9].

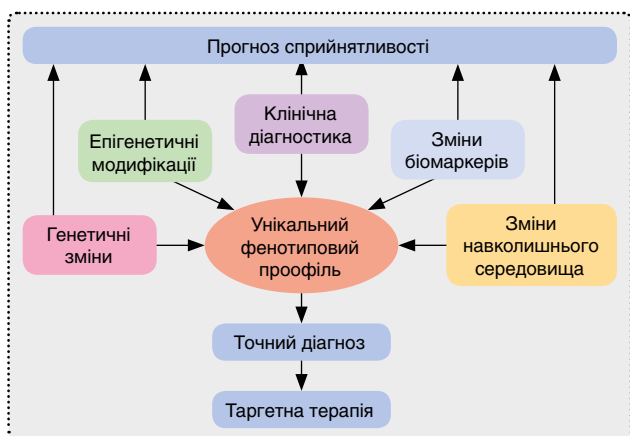


Рисунок 3. Фенотиповий профіль пацієнта

Сьогодні діагноз ставиться після психозу (стадія 3), а лікування зосереджено на зменшенні психотичних симптомів. Новий підхід може змінити наше розуміння шизофренії, забезпечуючи ранню діагностику (стадії 1 або 2) із лікуванням, зосередженим на когнітивному дефіциті цього розладу.

Кінцевою метою, однак, є лікування та профілактика на основі розуміння індивідуального ризику та розвитку індивідуальної допомоги. Отже, на практиці це означає не лише визначення ризику та превентивні втручання, але й забезпечення доступу до них, інтеграцію догляду та забезпечення повної соціальної інтеграції для пацієнтів на будь-якому етапі траєкторії шизофренії.

Варто зауважити, що вже поза межами МКХ-11 сучасні зміни щодо шизофренії стосуються не лише її концептуалізації, але й назви. Нині медичні працівники, пацієнти та їхні родини закликають змінити назву розладу, стверджуючи, що термін «шизофренія» є дуже стигматизуючим та асоціюється з безнадією, насильством і дискримінацією [10].

Як вони зазначають, ця назва хвороби чинить негативний вплив на пацієнтів не тільки через наявність симптомів, але й через стигматизацію та соціальний тиск [11].

Зокрема, запропоновано альтернативні назви, як-от «хвороба Крепеліна-Блейлера», «синдром схильності до психозу» та «хвороба Блейлера» [12–14].

Так, у деяких азійських країнах шизофренію вже змінили на назву «розлад інтеграції» (Японія), «розлад налаштувань» та «дисфункцію мислення та сприйняття» (Гонконг і Тайвань) [15]. Ці зміни у підході до вивчення та найменування шизофренії є на порядку денному для майбутніх версій МКХ та Керівництв із діагностики та статистики психічних розладів (DSM).

Отже, у плані діагностики сутнісне визначення шизофренії МКХ-10 зберігається в МКХ-11, але його опис суттєво змінено [16]. Втім, діагноз шизофренії продовжує ґрунтуватися на даних, отриманих під час клінічного спостереження, а не на біологічних маркерах, пов'язаних із дисфункцією мозку чи самим захворюванням.

## Терапія

Цілі персоналізованої медицини в психіатрії — передбачити сприйнятливість індивіда до хвороб, досягти точного діагнозу та привести до ефективного та сприятливого

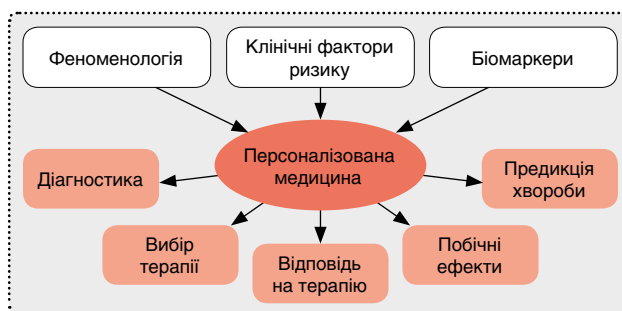


Рисунок 4. Персоналізована медицина

реагування на лікування (рис. 3) [17]. Це стає можливим за умови урахування багатьох чинників, зокрема спадковості, епігенетичних змін, впливу навколишнього середовища тощо, що формують унікальний фенотиповий профіль пацієнта.

Персоналізована медицина в психіатрії потребує подальшого розвитку в напрямку пошуку біомаркерів, але вже зараз особливості клінічних чинників ризику та феноменології хворобливого стану дають змогу індивідуалізувати вибір терапії, спрогнозувати можливу терапевтичну відповідь та ймовірні побічні ефекти, а також кроки з предикації подальшого розвитку хвороби та появи її рецидивів (рис. 4) [18].

Сім років тому науковцями було зроблено спробу визначити тенденції терапії шизофренії до 2020 року, які лишаються актуальними й надалі [19].

Було зауважено на потребі дотримання трикутника терапії, а саме поєднання:

- Біологічних методів — антипсихотиків, що діють через блокаду рецепторів дофаміну мозку та модулюють вплив на інші системи нейромедіаторів мозку.
- Психотерапевтичних підходів, орієнтованих на конкретні психологічні аспекти патофізіології шизофренії (на кшталт когнітивних тренінгів для подолання когнітивних порушень).
- Психосоціальних методів, що стосуються аспектів реабілітації на робочому місці (наприклад, підтримувані програми зайнятості).

Сучасні тенденції в розробці нових методів лікування, на думку авторів, полягали у розробці нових фармакологічних засобів і методів на кшталт транскраніальної магнітної стимуляції або глибокої стимуляції мозку; подальшому розвитку психотерапії при шизофренії; підвищення якості охорони психічного здоров'я завдяки ефективнішим моделям допомоги, особливо ранніх персоналізованих втручань на основі потреб пацієнта.

Проблеми ефективності та безпеки типових та атипичних антипсихотиків при шизофренії, пошук «золотого стандарту» призначень обговорюють протягом десятиліть у міру отримання нових доказових даних рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) та метааналізів.

Так, у метааналізах, опублікованих 2010 р. та 2013, не виявлено відмінностей між пероральними антипсихотиками першого та другого покоління у зменшенні симптомів у пацієнтів із першим епізодом психозу, тобто ефективності, але зауважено на різному спектрі побічної дії, тобто безпеці, що набуває особливого значення у соматично обтяжених пацієнтів [20, 21].

Таблиця 4. Консенсус щодо вибору антипсихотичних засобів залежно від симптомів, що переважають

	Позитивні симптоми	Негативні симптоми	Депресія / тривога	Збудження / агресія
Арипіпразол	1-ша лінія	1-ша лінія	1-ша лінія	2-га лінія
Оланзапін	1-ша лінія	2-га лінія	1-ша лінія	1-ша лінія
Рисперидон	1-ша лінія	2-га лінія	2-га лінія	1-ша лінія
Кветіапін	2-га лінія	2-га лінія	1-ша лінія	2-га лінія
Блонансерин	2-га лінія	2-га лінія	2-га лінія	2-га лінія
Паліперидон	2-га лінія	2-га лінія	2-га лінія	2-га лінія
Брекспіпразол	2-га лінія	2-га лінія	2-га лінія	2-га лінія
Азенапін	2-га лінія	2-га лінія	2-га лінія	2-га лінія
Клозапін	2-га лінія	2-га лінія	2-га лінія	2-га лінія
Пероспірон	2-га лінія	2-га лінія	2-га лінія	2-га лінія
Галоперидол	2-га лінія	3-тя лінія	3-тя лінія	2-га лінія
Зотепін	3-тя лінія	3-тя лінія	3-тя лінія	2-га лінія
Хлорпромазин	3-тя лінія	3-тя лінія	3-тя лінія	2-га лінія
Левомепромазин	3-тя лінія	3-тя лінія	3-тя лінія	2-га лінія
Сультірид	3-тя лінія	3-тя лінія	2-га лінія	3-тя лінія
Флуфеназин	3-тя лінія	3-тя лінія	3-тя лінія	3-тя лінія
Перфеназин	3-тя лінія	3-тя лінія	3-тя лінія	3-тя лінія

Загалом існує багато міжнародних та національних клінічних рекомендацій щодо терапії шизофренії, але вони часто не беруть до уваги різні варіанти клінічних ситуацій у реальних пацієнтів із шизофренією.

**Клінічні рекомендації щодо лікування шизофренії**

Зазвичай клінічні рекомендації щодо лікування шизофренії широко використовують для покращення якості догляду та результатів такого втручання. Вони описують усереднений план лікування, користь і побічні реакції різних антипсихотичних препаратів, а також нефармакологічні підходи, отримані на підставі доказів, які здебільшого базуються на РКД та метааналізах РКД.

Однак суворі критерії включення / виключення РКД відображають «ідеального пацієнта» та вважаються серйозною проблемою з погляду можливості узагальнення, оскільки отримані доказові дані не охоплюють різноманіття клінічних ситуацій, що виникають у щоденній рутинній практиці. Крім того, у настановах переважно не представлено чітких рекомендацій щодо лікування для клінічних ситуацій, які не розглядалися попередньо в літературі [22].

Японське товариство клінічної нейропсихофармакології (JSCNP, 2021) опублікувало консенсус експертів щодо фармакологічного лікування шизофренії, а саме щодо клінічно складних сценаріїв, які натепер не були достатньо досліджені в РКД. Ці рекомендації акцентують на потребах кожного пацієнта та симптоматики для індивідуального розроблення фармакотерапії шизофренії [22].

Відповідно до цих експертних консенсусних рекомендацій, усі пероральні атипичні антипсихотики (ААП) можуть

бути класифіковані як терапія першої або другої лінії у восьми клінічних сценаріях (тобто позитивні симптоми, що переважають; домінуючі негативні симптоми; переважаюча депресія та тривога; переважне збудження та агресія; літні пацієнти; профілактика рецидивів; соціальна інтеграція та високий ризик екстрапірамідних симптомів (ЕПС), за винятком відсутності консенсусу щодо клозапіну для профілактики рецидивів і соціальної інтеграції, а також пероспірону та блонансерину (суто японських антипсихотичних засобів) щодо високого ризику ЕПС.

З іншого боку, пероральні типові антипсихотики (ТА) віднесено до категорії третьої лінії терапії в усіх сценаріях, за винятком лікування другої лінії галоперидолом для позитивних симптомів, сультіридом — для депресії та тривоги і зотепіном, левомепромазином, галоперидолом і хлорпромазином — для терапії збудження та агресії [3].

Саме чітке формулювання рекомендації щодо вибору ліків для конкретних клінічних ознак або симптомів можна вважати однією з унікальних особливостей цього експертного консенсусу, причому сутнісно у своїй більшості вони узгоджуються зі змістом попередніх рекомендацій щодо лікування або результатами метааналізів, за винятком оновлених підходів до терапії арипіпразолом.

**Препарати першої, другої та третьої лінії лікування**

Наприклад, у цьому консенсусі рисперидон, оланзапін та арипіпразол класифіковані як препарати першої лінії для лікування позитивних симптомів (табл. 4).

Щодо перших двох — це очікувана рекомендація, тому що згідно з нещодавнім мережевим метааналізом 402

РКД ефективності та безпеки 32 антипсихотичних препаратів для кількох симптомів під час гострого лікування дорослих із кількома епізодами шизофренії рisperидон та оланзапін, а також клозапін зменшували позитивні симптоми більшою мірою, ніж багато інших препаратів. Але арипіпразол у цьому метааналізі в рейтингу здатності до редукції позитивних симптомів посів приблизно середню позицію, тому його лідерська позиція в консенсусі була дещо несподіваною, але вона узгоджується з багатьма іншими даними досліджень ефективності арипіпразолу при шизофренії [23].

Відповідно до консенсусу арипіпразол є єдиним препаратом першої лінії для лікування негативних симптомів, хоча в мережевому метааналізі він також посідає приблизно середню позицію (табл. 4) [23].

Натомість у тому самому мережевому метааналізі клозапін, амисульприд і оланзапін зменшували негативні симптоми ефективніше за багато інших антипсихотичних препаратів.

Щодо симптомів депресії та тривоги при шизофренії терапією першої лінії є арипіпразол, оланзапін та кветіапін завдяки їхньої виразної антидепресивної дії, підтверджену в численних РКД (табл. 4) [24].

Дійсно, мережевий метааналіз надав вищий рейтинг оланзапіну та арипіпразолу щодо лікування депресивних симптомів, наступні сходинки – сульпірид, клозапін та амисульприд; рекомендації Всесвітньої федерації товариств біологічної психіатрії (WFSBP, 2015) посилалися на ефективність кветіапіну в зниженні депресивних симптомів [23, 25].

Терапією першої лінії щодо збудження та агресії консенсусом визначено оланзапін та рisperидон, що узгоджується з настановою Шотландської міжуніверситетської мережі з розроблення настанов (SIGN), яка пропонує амисульприд, оланзапін та рisperидон для лікування гострої екзацербачії шизофренічного процесу (табл. 4) [26].

Для порівняння, рекомендації Британської асоціації психофармакології (BAP, 2020) та Гарвардської програми Південного узбережжя (2013) рекомендували клозапін при стійкій ворожості та насильницькій поведінці, навіть якщо пацієнт не був резистентним до терапії [27, 28].

Окремі клінічні ситуації також були розглянуті в консенсусі експертів щодо переважного вибору антипсихотика. Так, арипіпразол був класифікований як препарат першої лінії для пацієнтів літнього віку, навіть попри те, що немає РКД стосовно застосування арипіпразолу саме для пацієнтів із геріатричною шизофренією [29].

Втім, у метааналізі 18 РКД оланзапін виявився ефективнішим в антипсихотичній терапії літніх пацієнтів із шизофренією щодо загальних симптомів порівняно з галоперидолом [29].

Арипіпразол вважався препаратом вибору для запобігання рецидиву та найкращим вибором для соціальної інтеграції у пацієнтів без помітних симптомів, тоді як рекомендації Шотландської міжуніверситетської мережі з розроблення настанов (SIGN, 2013) пропонували амисульприд, оланзапін і рisperидон для підтримувального лікування [22, 26].

Причому арипіпразол та брекспіпразол, що були схвалені консенсусом експертів для соціальної інтеграції, у мережевому метааналізі оцінені приблизно посередньо за покращенням соціального функціонування [23].

З іншого боку, за даними цього метааналізу, тіоридазин, оланзапін і паліперидон покращили соціальне функціонування більше, ніж інші антипсихотики [23].

Кветіапін та арипіпразол були класифіковані як препарати першої лінії для тих, хто мав високий ризик розвитку ЕПС [22]. Відповідно до мережевого метааналізу, кветіапін був менш вірогідно пов'язаний з акатизією та потребою в антипаркінсонічних препаратах, у той час як арипіпразол мав дещо нижчу оцінку за цими параметрами [23].

Щодо препаратів швидкої допомоги для тимчасового збудження або тривалого збудження, лише рisperидон віднесено до категорії терапії першої лінії, можливо, через його швидку дію та седативний ефект [30]. Авжеж, проаналізований консенсус експертів не є «істиною в останній інстанції», тому що розцінюється як нижчий рівень доказів порівняно з клінічними настановами. Втім, за відсутності усталеної клінічної настанови для курації нестандартних клінічних ситуацій у пацієнтів із шизофренією консенсус експертів може бути керівництвом до клінічних дій.

Отже, антипсихотичні препарати дійсно є наріжним каменем лікування шизофренії. Так, останнім часом в окремих галузях психофармакології шизофренії досягнуто певного прогресу, а саме:

- 1) запроваджується лікування, орієнтоване на одужання пацієнта;
- 2) розвивається прецизійна медицина;
- 3) розроблено методи корекції недотримання режиму лікування;
- 4) покращено профілактику рецидивів шизофренії;
- 5) вивчено нові потенційно ефективні механізми дії антипсихотичних препаратів.

Сьогодні можна виокремити низку основних розробок у лікуванні шизофренії [31–33].

### **Фармакологія в контексті лікування, орієнтованого на одужання**

Контроль симптомів необхідний, але недостатній для одужання, яке все частіше визнається як результат, який цікавить лікаря та пацієнта. Психофармакологічні втручання мають бути включені до комплексної терапії, яка охоплює всі сфери симптомів шизофренії, а також психо-соціальні наслідки та супутні соматичні захворювання, відповідно до цілей одужання кожного пацієнта. Для досягнення цих цілей варто задіяти мотиваційні інтерв'ю та спільне з пацієнтом прийняття рішень щодо лікування.

### **Підходи прецизійної медицини**

Персоніфіковані підходи до лікування шизофренії дійсно існують, але залишаються недостатньо використаним ресурсом. Зокрема, прогностичні біомаркери відповіді на лікування для персоналізованої медицини розробляються та є багатообіцяючими, у деяких випадках із підтвердженням результатів у незалежних зразках, але ще не набули значення в реальній клінічній практиці.

# Орлапман для Нескорених хвилів



## ОЛАСІН® оланзапін

- ◆ Доведена ефективність в терапії шизофренії, біполярного розладу<sup>1, 2</sup>
- ◆ Таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині<sup>1</sup>
- ◆ Доведена біоеквівалентність оригінальному оланзапін<sup>3</sup>

### Прихильність до лікування

Недотримання режиму приймання ліків є поширеним явищем, і його складно виявити надійним і масштабованим способом. Ін'єкційні антипсихотики тривалої дії є найефективнішим підходом до зменшення впливу недотримання прихильності до лікування. Іншим варіантом можуть бути таблетки, що швидко диспергуються в ротовій порожнині.

### Рекомендації щодо підтримувального лікування

Підтримуюча терапія антипсихотичними засобами є високоефективною для запобігання рецидивам. Зокрема, поточні настанови рекомендують використовувати повні дози для фази стабілізації.

Натепер немає прямих даних, які б рекомендували тривалість лікування понад 2 роки після стабілізації, але непрямі дані свідчать про те, що здебільшого пацієнтам із шизофренією може знадобитися продовження лікування впродовж тривалого часу.

### Нові механізми дії антипсихотичних препаратів

Через 60 років після винайдення антипсихотичних ліків є багатообіцяючі розробки препаратів із механізмами дії, альтернативними взаємодіями з рецепторами дофаміну 2-го типу.

### Висновки

Отже, майбутній шлях ефективної курації пацієнтів із шизофренією має залучати як інновації у розробці ліків, так і таргетне призначення вже наявних антипсихотиків відповідно до клінічних потреб конкретного пацієнта. Тому дуже важливо розробити стратегії для подолання бар'єрів на шляху використання тих втручань, які вже продемонстрували вищу ефективність у реальній клінічній практиці.

### Література

- Insel T. R. Rethinking schizophrenia. *Natur*. 2010. Vol. 468, № 7321. P. 187–193.
- World Health Organization. ICD-11 International Classification of Diseases-Mortality and morbidity statistics. Eleventh Revision. World Health Organization, 2018.
- Ihara K., Morgan C., Fearon P. et al. The prevalence, diagnostic significance and demographic characteristics of Schneiderian first-rank symptoms in an epidemiological sample of first-episode psychoses. *Psychopathology*. 2009. Vol. 42. P. 81–91.
- Rosen C., Grossman L.S., M. Harrow, Bonner-Jackson A., Faull R. Diagnostic and prognostic significance of Schneiderian first-rank symptoms: a 20-year longitudinal study of schizophrenia and bipolar disorder. *Compr Psychiatry*. 2011. Vol. 52. P. 126–131.
- McGorry P.D. Early intervention in psychosis: obvious, effective, overdue. *J Nerv Ment Dis*. 2015. Vol. 203. P. 310–318.
- Keller W.R., Fischer B.A., Carpenter W.T. Revisiting the diagnosis of schizophrenia: where have we been and where are we going? *CNS Neurosci Ther*. 2011. Vol. 17. P. 83–88.
- Tandon R., Bruijnzeel D. The evolving nosology of schizophrenia: relevance for treatment. *Schizophrenia Recent advances in diagnosis and treatment*, Springer. 2014. DOI:10.1007/978-1-4939-0656-7\_2.
- Bucci P. ICD-11 draft diagnostic guidelines open to input by mental health professionals. *World Psychiatry Off J World Psychiatr Assoc WPA*. 2017. Vol. 16. P. 115–116
- Kendell R., Jablensky A. Distinguishing between the validity and utility of psychiatric diagnoses. *Am J Psychiatry*. 2003. Vol. 160. P. 4–12.
- Lasalvia A., Ruggeri M. Renaming schizophrenia: benefits, challenges and barriers. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2018. P. 1–3.

11. Lasalvia A., Tansella M. What is in a name? Renaming schizophrenia as a starting point for moving ahead with its re-conceptualization. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2013. Vol. 22. P. 285–287.

12. Kim Y., Berrios G.E. Impact of the term schizophrenia on the culture of ideograph: the Japanese experience. *Schizophr Bull*. 2001. Vol. 27. P. 181–185.

13. George B., Klijn A. A modern name for schizophrenia (PSS) would diminish self-stigma. *Psychol Med*. 2013. Vol. 43. P. 1555–1557.

14. Henderson S., Malhi G.S. Swan song for schizophrenia? *Aust NZ J Psychiatry*. 2014. Vol. 48. P. 302–305.

15. Sartorius N., Chiu H., Heok K.E., Lee M.-S., Ouyang W.-C., Sato M. et al. Name change for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2014. Vol. 40. P. 255–258.

16. Valle R. Schizophrenia in ICD-11: Comparison of ICD-10 and DSM-5. *Revista de Psiquiatria y Salud Mental (English Edition)*. 2020. Vol. 13, № 2. P. 95–104.

17. Ozomaro U., Wahlestedt C., Nemeroff C.B. Personalized medicine in psychiatry: problems and promises. *BMC medicine*. 2013 Dec. Vol. 11, № 1. P. 132.

18. Wiium-Andersen I.K., Vinberg M., Kessing L.V., McIntyre R.S. Personalized medicine in psychiatry. *Nordic journal of psychiatry*. 2017 Jan 2. Vol. 71, № 1. P. 12–9

19. Gaebel W., Zielasek J. Schizophrenia in 2020: Trends in diagnosis and therapy. *Psychiatry and clinical neurosciences*. 2015 Nov. Vol. 69, № 11. P. 661–73.

20. Crossley N.A., Constante M., McGuire P. et al. Efficacy of atypical v. typical antipsychotics in the treatment of early psychosis: Meta-analysis. *Br J Psychiatry. J Ment Sci*. 2010. Vol. 196. P. 434–439.

21. Zhang J.-P., Gallego J.A., Robinson D.G. et al. Efficacy and safety of individual second-generation vs. first-generation antipsychotics in first-episode psychosis: A systematic review and meta-analysis. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2013. Vol. 16. P. 1205–1218.

22. Hitoshi Sakurai, Norio Yasui-Furukori, Takefumi Suzuki et al. Pharmacological Treatment of Schizophrenia: Japanese Expert Consensus. *Pharmacopsychiatry*. 2021. Vol. 54, № 02. P. 60–67.

23. Huhn M., Nikolakopoulou A., Schneider-Thoma J. et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: A systematic review and network meta-analysis. *Lancet Lond Engl*. 2019. Vol. 394. P. 939–951.

24. Wang S.-M., Han C., Lee S.-J. et al. Second generation antipsychotics in the treatment of major depressive disorder: an update. *Chonnam Med J*. 2016. Vol. 52. P. 159–172.

25. Hasan A., Falkai P., Wobrock T. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, part 3: update 2015 management of special circumstances: depression, suicidality, substance use disorders and pregnancy and lactation. *World J Biol Psychiatry*. 2015. Vol. 16. P. 142–170.

26. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of schizophrenia. 2013. SIGN131. URL: <https://www.sign.ac.uk>.

27. Barnes T.R., Drake R., Paton C. et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of schizophrenia: updated recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol Oxf Engl*. 2020. Vol. 34. P. 3–78.

28. Osser D.N., Roudsari M.J., Manschreck T. The psychopharmacology algorithm project at the Harvard South Shore Program: An update on schizophrenia. *Harv Rev Psychiatry*. 2013. Vol. 21. P. 18–40

29. Krause M., Huhn M., Schneider-Thoma J. et al. Antipsychotic drugs for elderly patients with schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2018. Vol. 28. P. 1360–1370.

30. Kelleher J.P., Centorrino F., Albert M.J. et al. Advances in atypical antipsychotics for the treatment of schizophrenia: New formulations and new agents. *CNS Drugs*. 2002. Vol. 16. P. 249–261.

31. Rubio J. M., Kane J. M. The pharmacological treatment of schizophrenia: How far have we come? *Psychiatry and Clinical Neurosciences Reports*. 2022. Vol. 1, № 2: e13.

32. Хаустова О. О., Асенов Д. О. Комбінована терапія антипсихотиками: pro et contra. *НейроNews*. 2021. Вип. 1, № 122. С. 28–33.

33. Хаустова Е. А. Шизоаффективное расстройство: современные подходы к диагностике и терапии. *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология*. 2020. Вып. 11, № 1. С. 177–188.