

## Сучасні підходи до психофармакотерапії шизофренії в Україні та світі



Морванюк Г. В.

**Морванюк Г. В.**

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

**Резюме.** В статье описаны особенности фармакотерапии и психотерапии шизофрении в соответствии с современными подходами. Проведенный теоретический анализ проблемы, систематизация литературных источников, их сравнения и обобщения. Описанные факторы возникновения шизофрении, основные группы психофармакологических мероприятий, общепринятые четыре последовательных этапа лечения шизофрении.

**Ключевые слова:** шизофрения, фармакотерапия, психотерапия.

### New approaches to psixofarmakoterapy of shy-zofrenya in Ukraine and the world

**Morvaniuk G. V.**

Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

**Resume.** The article describes the features of pharmacotherapy and psychotherapy of schizophrenia according to current approaches. The theoretical analysis of the problem, ordering literature, their comparison and generalization. We describe the factors of schizophrenia, major groups psychopharmacological measures generally four successive stages of schizophrenia.

**Keywords:** schizophrenia, pharmacotherapy, psychotherapy.

Відповідно з рівнем досягнень сучасної медицини, лікування в психіатрії сконцентрувалося на застосуванні хімічних препаратів. Введення на початку другої половини нашого століття психотропних ліків, особливо нейролептиків, викликало своєрідну революцію в психіатрії, вони змінили атмосферу в психіатрії. Можна навіть сказати, що опосередковано вони впливали на медичний персонал. Застосування ліків, які можуть виправити настрій при важких депресіях і заспокоїти самого пацієнта, знизити найдраматичніші симптоми — галюцинації, марення, страхи і агресію, призвело до того, що медичний персонал перестав боятися хворих. Це в свою чергу значно поліпшило якість надання медичної допомоги [1].

У даний час основною групою психофармакологічних засобів, що застосовуються для лікування шизофренії є антипсихотики (нейролептики).

Антипсихотичну дію нейролептиків пов'язують переважно з блокадою D2 — дофамінових рецепторів і зміною дофамінергічної нейротрансмісії, що в свою чергу може викликати екстрапірамідні розлади і гіперпролактинемію. Розвиток тих чи інших клінічних ефектів блокади D2 рецепторів залежить від впливу на різні дофамінергічні шляхи в ЦНС. Пригнічення нейротрансмісії в мезолімбичній системі, що відповідає за розвиток власне антипсихотичного ефекту, в нігростріальній області — за екстрапірамідні побічні ефекти (нейролептичний

псевдопаркінсонізм), а в тубероінфундибулярній зоні — за нейроендокринні порушення, в тому числі гіперпролактинемію. У мезокортикальних структурах у хворих на шизофренію спостерігається зниження дофамінергічної активності. Антипсихотичні препарати не однаково зв'язуються з D2 рецепторами в різних структурах мозку. Одні речовини володіють сильною спорідненістю і блокують рецептори на тривалий час, інші, навпаки, швидко вивільняються з місць зв'язування. Якщо це відбувається на рівні нігростріальної області і блокада D2 рецепторів не перевищує 70 %, то екстрапірамідні побічні ефекти (паркінсонізм, дистонія, акатизія) або не розвиваються, або виражені незначно. Антипсихотики, що володіють антихолінергічною активністю, рідше викликають екстрапірамідну симптоматику, оскільки холінергічна і дофамінергічна системи знаходяться в реципрокних відносинах, і блокада мускаринових рецепторів I типу призводить до активізації дофамінергічної передачі. На тому ж механізмі дії заснована здатність центральних антихолінергічних препаратів (тригексифенідил, біпериден) коригувати нейролептичні екстрапірамідні порушення. Деякі препарати залежно від вживаної дози здатні блокувати пресинаптичні D2/3 рецептори і парадоксально полегшувати дофамінергічну нейропередачу, в тому числі на кірковому рівні (сульпірид, амисульприд, арипіпразол). У клініці це може проявлятися у вигляді дезінгібіруючого або активуючого ефекту.

Атипові антипсихотики можуть також блокувати 5-HT<sub>2</sub> серотонінові рецептори, з чим пов'язують їх здатність зменшувати вираженість негативної симптоматики і когнітивних порушень у хворих на шизофренію, оскільки серотонінові рецептори 2 типу розташовані переважно в корі головного мозку (особливо у фронтальних областях) та їх блокада призводить до опосередкованої стимуляції дофамінергічної передачі [2].

Якщо застосовувати психофармакологічне лікування, безсумнівно, виявляється той самий принцип лікування шизофренії, який коротко простежується тут в історичному плані, а саме, що в разі цього захворювання не слід скупитися на лікувальні впливи [1].

У виникненні шизофренії можуть відігравати роль різноманітні фактори, що відносяться до трьох площин — біологічної, психологічної та соціологічної. В одному випадку можуть домінувати одні (наприклад, біологічні), в іншому — інші (психологічні або соціологічні). Це буває видно з історії життя хворого. Такий принцип багатофакторності слід враховувати при лікуванні. Лікування біологічними методами може представлятися в конкретному випадку найбільш адекватним, однак не слід забувати і про психологічне і соціологічне лікування [3].

У лікуванні шизофренії виділяють чотири основні послідовні етапи, які прийняті у всьому світі.

*Перший етап* — купуюча терапія, метою якої є зняття гострої психотичної симптоматики (марення, галюцинацій, автоматизмів, агресивності, психомоторного збудження, тощо). Проводиться найчастіше в стаціонарних умовах, значно рідше в умовах денного стаціонару, ще рідше амбулаторно. При цьому може виникнути необхідність у примусовій госпіталізації та лікуванні, якщо це дозволено законом країни в якій проводиться лікування. У ряді країн з розвинутою системою поза лікарняної психіатричної допомоги лікування значної частини пацієнтів проводиться амбулаторно, так як це суттєво дешевше: наприклад, за англійськими стандартами, лікування загострень може проводитися також бригадами психіатричної допомоги та бригадами по усуненню гострих станів та лікування в домашніх умовах. Амбулаторне лікування гострих станів проводять при не різко вираженій психотичній симптоматичі, соціально впорядкованій поведінці і відсутності загрози для життя пацієнта та оточуючих. Вважається, що в умовах стаціонару тривалість цього етапу може становити від 1 до 3 місяців.

Критеріями ефективності лікування є значне зменшення вираженості або зникнення продуктивної симптоматики, нормалізація поведінки, відновлення критики і свідомості [4].

За американськими стандартами 1996 року, лікування слід починати з «сильного» типового нейролептика, а про результати можна судити через 3 тижні прийому препарату. В американських стандартах з 1999 року препаратами першого вибору при лікуванні гострих станів стали атипові нейролептики. Згідно з цими стандартами, традиційні нейролептики при гострих станах слід використовувати тільки в наступних випадках:

1. Серед пацієнтів, у яких застосування типових нейролептиків не супроводжується значними побічними ефектами;
2. Якщо необхідне введення нейролептика у вигляді ін'єкцій (оскільки ін'єкційні форми атипівих нейролептиків для лікування гострих станів поки що відсутні);
3. Якщо необхідно швидке придушення нападів агресії та насильства з боку пацієнта.

За англійськими стандартам 2002 року, атипові нейролептики є препаратами першого вибору для хворих з першим нападом захворювання, а також у ситуаціях, де застосування типових нейролептиків або не дало результату, або супроводжувалося вираженими побічними ефектами; в інших випадках лікування слід починати з «сильного» типового нейролептика [5].

*Другий етап* лікування шизофренії — стабілізуюча терапія, метою якої є придушення залишкової психотичної симптоматики. Проводиться в амбулаторних або напівстаціонарних умовах. Тривалість лікування може варіювати від 3 до 9 місяців.

*Третій етап* — корекція негативної симптоматики, відновлення колишнього рівня психологічної, соціальної та трудової адаптації проводиться амбулаторно і вимагає від 6 до 12 місяців.

*Четвертий етап* — профілактична (підтримуюча) антипсихотична терапія, мета якої — запобігання нових нападів хвороби, підтримання досягнутого рівня соціального функціонування пацієнта. Проводиться амбулаторно. Триває невизначено довго, але в кожному разі не менше 1-2 років [4].

Як зазначено вище, лікування шизофренії складається з основного та підтримуючого курсів, якими передбачено застосування біологічної терапії (психофармакологічна, електросудомна, інсулінокоматозна), психотерапії, загально-зміцнювальної терапії та заходів соціальної адаптації хворих.

Основний курс спрямований на усунення гострих психічних розладів. Найчастіше його проводять у стаціонарі. Підтримуючу терапію призначають з метою закріплення позитивних зрушень, а також недопущення рецидивів хвороби та її ускладнень [3].

Згідно наказу МОЗ України «Про затвердження клінічних протоколів надання допомоги хворим на шизофренію» лікування хворих повинно обов'язково включати в себе біологічну та психосоціальну терапію. При цьому кожна з них має проводитись у три основні етапи: активної терапії, стабілізуючої терапії та профілактичної (стабілізуючої) терапії [6].

Біологічна терапія полягає у призначенні психотропних та інших лікарських засобів з урахуванням провідного патологічного синдрому, стадії шизофренічного процесу, особливостей його перебігу та загального стану хворого [7].

Етап активної терапії являє собою медикаментозне лікування, яке необхідно розпочинати якомога раніше і психомоторне збудження має бути усунене протягом максимально короткого терміну. На цьому етапі перевага надається антипсихотикам другого покоління, починаючи з мінімальних доз, із поступовим їх збільшенням до досягнення бажаної терапевтичної реакції. При цьому враховується психофармакологічний анамнез і перевага надається попередньо ефективному препарату. На початку терапії рекомендовано призначення одного антипсихотичного засобу. За відсутності терапевтичного ефекту протягом 4-12 тижнів необхідно перейти до застосування іншого антипсихотика або підсилити дію антипсихотика, що використовується, призначивши психотропний препарат іншого класу. Тривалість першого етапу терапії — 8-12 тижнів.

Після досягнення очікуваних результатів активного лікування на етапі стабілізуючої терапії можливе зниження дози антипсихотика з метою підвищення рівня соціального функціонування пацієнта. У разі неможливості дотримання режиму терапії рекомендується призначення антипсихотиків пролонгованої дії або депо-препаратів. Тривалість етапу терапії — не менше 6 місяців.

З метою збільшення тривалості періоду ремісії, соціальної реадaptaції та запобігання рецидивам проводиться підтримуюча терапія. За стандартами України цьому лікувальному курсу рекомендовані мінімальні, терапевтично ефективні дози антипсихотиків, що були застосовані на попередніх етапах терапії. Тривалість терапії — близько 3 років, проте точний строк визначається індивідуально [6].

Згідно американських стандартів 1999 року, тривалість підтримуючої терапії для пацієнтів, які перенесли один гострий епізод хвороби і вийшли в ремісію, повинна становити 12-14 місяців. Якщо пацієнт переніс багаторазові загострення хвороби, мінімальна тривалість підтримуючого лікування повинна становити 5 років. При цьому рекомендується безперервна методика. Призначати препарат переривчастими курсами

можна лише у випадках, якщо пацієнт відмовляється від безперервної підтримуючої терапії. Необхідний постійний моніторинг для виявлення початкових симптомів рецидиву, а також побічних ефектів. Якщо є підозра, що пацієнт не виконує план лікування, слід перевірити концентрацію препарату в крові. Для профілактики пізньої дискінезії проводити моніторинг її проявів необхідно: при використанні традиційних нейролептиків — раз на 4 місяці, при використанні атипичних нейролептиків — раз на 6 місяців, при прийомі клозапіну — раз на 9 місяців.

Згідно російських стандартів профілактична терапія шизофренії проводиться невизначено довго, але не менше 1-2 років. Питання в кожному випадку вирішується індивідуально з урахуванням ступеня впливу лікування на частоту повторних нападів, вираженості і характеру побічних ефектів, ступеня негативного впливу психотичної симптоматики на соціально-трудова адаптацію, можливості залучення хворого в соціореабілітаційні програми [5].

Розглядаючи фармакотерапію шизофренії, постає проблема терапевтичної резистентності хворих, вирішення якої, на сьогодні, є однією з найбільш актуальних завдань сучасної світової психіатрії. За даними різних авторів, від 5 до 30 % хворих на шизофренію виявляються резистентними до застосування стандартних нейролептиків, терапевтичні можливості яких обмежені. Стандартні нейролептики, що успішно застосовувалися протягом декількох десятиліть для лікування, як гострих і підгострих психотичних станів, так і в якості підтримуючої терапії під час ремісій, надають переважний вплив на дофамінові рецептори.

Без психотерапії лікування шизофренії неможливе. Сучасна психотерапія шизофренії відрізняється гуманним ставленням до хворого, ставленням до нього як до повноправного і активного учасника лікувального процесу, що співпрацює з лікарем. На першому етапі лікування психотерапія зазвичай проводиться в індивідуальній формі, пізніше виявляється інтерес до групової терапії шизофренії і, нарешті, до сімейної. Дана тенденція була характерна для еволюції психотерапії взагалі, і розвиток психотерапії шизофренії лише повторювало її в більш виразному варіанті.

На сьогодні в процесі лікування шизофренії, її індивідуальна психотерапія продовжує залишатися однією з перших щодо результатів лікування, в порівнянні з груповою та сімейною психотерапією шизофренії. Психологічні тренінги: тренінг впевненості в собі, тренінг творчого самовираження, тренінг розвитку комунікативних навичок, та інші, загальні розмови про хворобу доповнюють клінічну психотерапію

шизофренії, але не можуть бути її заміною. Рациональна психотерапія спрямована на заспокоєння хворих, запобігання небезпечним діям, переконання у потребі лікуватися, дотримання певного режиму, навчання впевненості в одужанні, відвертання уваги хворих від хворобливих переживань, уявлень, формування критичного ставлення до них. Поведінкова терапія спрямована на відпрацювання професійних навичок. Групова психотерапія — зменшує соціальну ізоляцію, відновлює відчуття реальності. Сімейна психотерапія — для гармонізації взаємин у сім'ї, усвідомлення родичами пацієнта хворобливості мотивів його поведінки, потреби в наполегливому лікуванні, навчання правил поводження з психічно хворими, а також з метою обміну досвідом членів сім'ї [8].

Соціотерапія (трудова терапія) у лікуванні хворих на шизофренію найбільш виправдана. Вона має психотерапевтичний вплив на хворого. Завдяки їй вдається підвищити позитивну активність хворого, впорядкувати його психомоторні функції. Праця має компенсаційний вплив на психічні функції, стимулює загальну активність, відволікає хворого від галюцинаторних і маячних переживань [9].

Групова терапія здійснюється в закритих групах по 5-10 осіб під керівництвом 1-2 ведучих (лікар і фахівець з соціальної роботи, медичний психолог або соціальний працівник, можливі інші варіанти). Включення в групу меншого числа хворих негативно позначається на організації взаємодії та груповій динаміці. Для амбулаторних хворих заняття проводяться 1 раз на тиждень і тривають 60-90 хвилин. У стаціонарі заняття можуть проводитися 2-3 рази на тиждень або щодня по 40-50 хвилин. Тривалість цього виду терапії розрахована на певний строк, частіше в діапазоні 2-5 місяців. Перше заняття присвячується знайомству, встановленню

атмосфери взаємної довіри, використовуються техніки залучення, коли увага зосереджується на східних проблемах, виключається різка критика, підтримується доброзичливе ставлення.

Як правило, в груповій терапії використовуються психоосвітні програми, які допомагають більше дізнатися про свою хворобу, про її прояви, розвіяти невірні уявлення про її прогнози, успішність терапії, а також дізнатися про засоби, що застосовуються для лікування, про реагування на хворобу, на неправильну хворобливу поведінку і його наслідки, про виникаючі при цьому проблеми і способи з ними впоратися. Відповіді на цю частину питань з'являються в процесі обміну досвідом, в процесі спільного обговорення. Обговорення допомагає пацієнтам зрозуміти свої переживання, ідентифікувати початкові прояви загострень і симптоми хвороби, дію ліків та їх можливі побічні явища, отримати підтримку при правильних діях, стати обізнаним учасником терапевтичного процесу.

Велике значення для закріплення знань мають повторення. Кожне наступне заняття починається з короткого повторення (резюме) того, що обговорювалося на минулому занятті, після чого переходять до наступної теми. Важливо домогтися, щоб кожне заняття залишало позитивний слід у всіх учасників групи, вселяло надію та оптимізм.

Групова психотерапевтична робота вважається високо ефективною. Тут процес відновлення, навчання, тренування здійснюється в штучно створених умовах «захищеного середовища», де в основу вироблення рішень самими пацієнтами покладено інтерактивний процес. У групі виробляються «норми» взаємин, а також не єдино можливе, а декілька рішень, вибір яких відповідає складності соціальних відносин. Крім того, група забезпечує зворотний зв'язок і взаємну підтримку [9].

### Література

1. Александровский Ю.А. Психиатрия и психофармакотерапия / Ю. А. Александровский // ГЭОТАР-Мед.: 2004. — 432 с.
2. Стандарты оказания помощи больным шизофренией. Московский НИИ психиатрии Росздрава / Под редакцией В.Н.Краснова, И.Я. Гуровича, С.Н. Мосолова, А.Б. Шмуклера // М.: 2006. — 13 с.
3. Данилов Д. С. Лечение шизофрении / Д. С. Данилов, Ю. Г. Тюльпин // Мед. Информ. Агенство.: 2010. — 276 с.
4. Модели диагностики и лечения психических и поведенческих расстройств: Клиническое руководство / Под ред. В. Н. Краснова и И. Я. Гуровича // Московский НИИ психиатрии Минздрава России.: 1999. — 224 с.
5. Евсегнеев Р.А. Современные стандарты лечения шизофрении / Р.А. Евсегнеев // Медицинские новости. — 2004. — № 1. — С. 44-49.
6. МОЗ України. Наказ № 59 від 5.02.2007 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Психіатрія». — К.: Канцлер, 2007. — 44 с.
7. Мосолов С.Н. Современная терапия шизофрении / С. Н. Мосолов // Неврология. Психиатрия. — 2004. — № 10. — С. 646.
8. Вид В. Д. Психотерапия шизофрении: Краткое руководство / В. Д. Вид // Питер.: 2008. — 512 с.
9. Психиатрия: Справ очник практического врача / Под ред. А.Г.Гофмана. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 592 с.