

ПРОЕКТ



Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің
«Республикалық психикалық денсаулық ғылыми-практикалық
орталығы» ШЖҚ РМК

РГП на ПХВ «Республиканский научно-практический
центр психического здоровья» МЗ РК



Қазақстан Республикасындағы
«Психикалық денсаулық саласында жұмыс істейтін
мамандар қауымдастығы» РҚБ

РОО «Ассоциация специалистов, работающих
в сфере психического здоровья» в Республике Казахстан



Шизофренияны емдеуде антипсихотиканы
қолдануға арналған ұсыныстар

Рекомендации по применению
нейролептиков при лечении шизофрении

2023

Құрастырылған:

Алтынбеков С.А. – м.ғ.д., профессор, психиатрия және наркология кафедрасының профессоры Г.И. Зальцман атындағы С.Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, «Психикалық денсаулық саласындағы жұмыс істейтін мамандар қауымдастығы» РОО президенті.

Есимов Н.Б. - MBA, ҚР ДМ «Республикалық психикалық денсаулық ғылыми-практикалық орталығы» ШЖҚ РМК, бас директордың клиникалық және ғылыми жұмыстар жөніндегі орынбасары.

Аргандыков Т.С. – ҚР ДМ «Республикалық психикалық денсаулық сақтаудың ғылыми-практикалық орталығы» ШЖҚ РМК, медициналық қызмет көрсету сапасын бақылау қызметінің басшысы.

Мазмұны:

1 тарау. Кіріспе

- 1.1 Шизофрения дегеніміз не
- 1.2 Симптомдары және диагностикасы
- 1.3 Эпидемиологиясы
- 1.4 Себептері және болжамы
- 1.5 Аурудың пациенттерге және оның айналасына ықпалы

2 тарау. Шизофренияны емдеу стратегиялары

- 2.1 Шизофренияны емдеудің мақсаттары
- 2.2 Дәрі-дәрмексіз емдеу нұсқалары
- 2.3 Фармакологиялық емдеу нұсқалары (АПП, АВП)
- 2.4 Шизофренияны емдеудің заманауи фармакологиялық әдістері
- 2.5 Шизофрения кезіндегі ағымдағы қанағаттандырылмаған қажеттіліктер
- 2.6 Емнің таңдалуына әсер ететін факторлар

Қорытынды

Әдебиеттер тізімі

1 тарау. Кіріспе

Көптеген заманауи оқу құралдарында жалпы және жеке психиатриядағы мәселелердің сипаттамасы келтірілуінің күрделілігімен, ал кейде — олардың ішінен бірін-сарандарының қарама-қайшы түсіндірілуімен де ерекшеленеді. Соған байланысты, осы қалта анықтамалығында шизофрениялық спектр бұзылыстарының негізгі бөлімдері бойынша материалдарды барынша жеңілдетілген, қарапайым және ұғынуға болатын формада беруге тырыстық.

Бұл қалта анықтамалығы психиатр дәрігерлер мен аралас мамандарға арналған, бірақ медициналық ЖОО-лардың студенттеріне клиникалық психиатрия негіздерін зерттеуде де, осы сұрақтарға қайта оралған кезде де (сынақ, емтихандарға дайындалу және т.б. кезінде) пайдалы болуы ықтимал.

1.1 Шизофрения дегеніміз не?

Шизофрения - анағұрлым кең таралған, негізгі (елестетушілік-елірушілік, кататоно-гебефрендік, аффективтік және т.б.) және жағымсыз (апатия, абулия, алогия, эмоционалдық және әлеуметтік шектелу және басқа да) симптоматиканың, мінез-құлықтық және когнитивтік (есте сақтау, зейін қою, ойлау және басқа да) бұзылулардың бірігуімен сипатталатын және қолайсыз әлеуметтік және экономикалық салдарларға алып келетін психикалық бұзылыстардың бірі.

Шизофренияға тән:

- Таралуының салыстырмалы түрде жоғарылығы — Жер шарындағы халықтың 0,7-1%-ы зардап шегеді (бұл, мысалы, 1 типті қант диабетінің таралуына қарағанда 3-5 есе көп)¹.

- * Әлеуметтік қызметтің бұзылуларына байланысты ауыр зардаптары болады. Әлемдегі шизофренияға шалдыққа науқастардың 50%-ынан астамы еңбекке қабілетсіз. ДДҰ бағалаулары бойынша, шизофрения жастар арасында (15-44 жас) еңбекке қабілетсіздікке алып келетін себептердің алғашқы ондығына кіреді ¹.

- Өмір ұзақтығының орташа алғанда 10 жылға қысқаруы. Суицид қаупінің есебінен де, соматикалық аурулар қаупінің артуы есебінен де.

1.2 Симптомдары және диагностикасы

Шизофрения клиникасы

1. Позитивті (негізгі, психоздық) симптомдар – көпшілік жағдайларда өтпелі (жай-күйдің нашарлауы көріністері кезінде байқалады): еліру, елестеулер (әдетте, псевдо-), психикалық автоматизмдер, ойдың шашыраңқылығы (ақылгөйлік ету, абыржу және т.б.) мен мінез-құлық, кататония.

2. Теріс симптомдар – бастапқы н.с. қайтымдылығы аз, аурудың ағымына қарай үдеуі мүмкін, көп жағдайда пациенттердің әлеуметтік бейімсіздігін білдіреді. Эмоционалдық-еріктік қызметтің тапшылығымен жүреді: апатия, абулия, сөйлеудің жұтандығы (алогия), байланыстың болмауы.

- Теріс симптомдар шизофренияны диагностикалау үшін міндетті емес, барлық науқастарда байқалмайды.
- Бастапқы негативті симптоматиканы антипсихотиктердің жағымсыз әсерлерінен (дәріден туындайтын паркинсонизмнен), әлеуметтік депривациядан (соның ішінде госпитализмнен), депрессиядан туындайтын екінші негативті симптоматикадан ажырата білу керек.

3. Когнитивтік бұзылыстар – таным үдерістерінің (есте сақтаудың, зейін қоюдың, ақпаратты игеру жылдамдығының, әлеуметтік когнициялардың және т.б.) айқын білінбейтін бұзылулары, әлеуметтік бейімделуге және болжамға ықпал етеді.

4. Аффективтік бұзылыстар – көбінесе депрессиялар; клиникалық көріністі білдірмеуі тиіс, әйтпесе шизофрения диагнозы шизоаффективтік немесе биполярлық аффективтік бұзылыстың пайдасына қабылданбауы тиіс болады.

Бастапқы (аурудан туындаған) негативті симптомдардың қайтымдылығы аз, олар аурудың ағымына қарай үдей түсуі мүмкін, көбінесе пациенттердің әлеуметтік бейімсіздігінен білінеді

Бастапқы негативті симптоматиканы антипсихотиктердің жағымсыз әсерлерінен (дәріден туындайтын паркинсонизмнен), әлеуметтік депривациядан (соның ішінде госпитализмнен), депрессиядан туындайтын екінші негативті симптоматикадан ажырата білу керек. Екінші негативті симптоматика тиісінше ем мен әлеуметтік оңалту аясында қайтымды болуы мүмкін ¹.

Шизофренияның диагностикалық критерийлерін №1 суреттен көруге болады.²



МКБ-11 үшін берілген диагностикалық нұсқаулықта былай тұжырымдалған:

«Симптомдар немесе мінез-құлық басқа медициналық жағдайдың көрінісі болмауы тиіс (мысалы, ми ісіктері), психоактивті заттардың немесе дәрі-дәрмектердің орталық жүйке жүйесіне (мысалы, кортикостероидтар) әсеріне, соның ішінде оларды тоқтату әсеріне (мысалы, алкоголь) байланысты болмауы тиіс».

Келесі симптомдардың кемінде 2-еуі

1 ай немесе одан көп уақыт ішінде ұзақ уақыт бойы (пациенттің есебі бойынша немесе клиницистің немесе басқа ақпарат берушілердің қадағалауы арқылы) **болуы тиіс** .

Кемінде **1** симптом тізімдегі алғашқы 4 тармақтың қатарынан болуы тиіс:

1. Ұзақ сақталатын еліру (мысалы, ұлғайтушылық, қарым-қатынастағы, қудалаушылық еліру)
2. Ұзақ сақталатын елестеулер (көбінесе естудегі, әйтсе де кез келген басқа модалдылықта болуы мүмкін)
3. Ойлаудың ұйымдастырылмауы (ойлаудың формальді бұзылуы) (мысалы, тжанама жауаптар немесе ассоциациялардың жоғалуы, маңызды емес сөйлеу,

неологизмдер). Ауыр дәрежесінде сөйлеу түсінуге мүмкіндік болмайтындай байланыссыз («сөздер жиынтығы») болуы мүмкін

4. Әсерін, игерілуін немесе сыртқы бақылауды өткеру тәжірибелері (мысалы, ойлар мен әрекеттер өздеріне тиесілі емес екендігі, сырттан әсер болатыны немесе басқалар алып алатындығы немесе ойлар басқаларға ашық екендігі туралы уайымдау). Ескерту: Бұл құбылыстардың сандырақ интерпретациясы тізімнің бірінші тармағы ретінде бағалануы тиіс.
5. Аффективті бұзылыс, алогия, сөйлеу жұтаңдығы, жігерсіздік, бейәлеуметтілік және ангедония сияқты негативті симптомдар. Ескерту: Бұл симптомдар көңіл-күйдің бұзылыстарынан немесе ПБЗ немесе дәрі-дәрмектерді қолданудан туындамағаны анық болуы тиіс.
6. Мақсатты белсенділіктің кез-келген түрінде байқалуы мүмкін өрескел ұйымдастырылмаған мінез-құлық (мысалы, күлкілі немесе мақсатсыз болып көрінетін мінез-құлық, мінез-құлықты ұйымдастыруға әсер ететін болжанбайтын немесе жеткіліксіз эмоционалды реакциялар)
7. Кататоникалық қозу, қатаю, балауыз сияқты иілімділік, негативизм, мутизм немесе мелшию сияқты психомоторлық бұзылулар

Осылайша, шизофрения диагнозын қою үшін, елестетушілік-елірушілік, кататоникалық, негативтік симптоматика анықталған жағдайда, келесілердің бар-жоқтығын анықтау қажет:

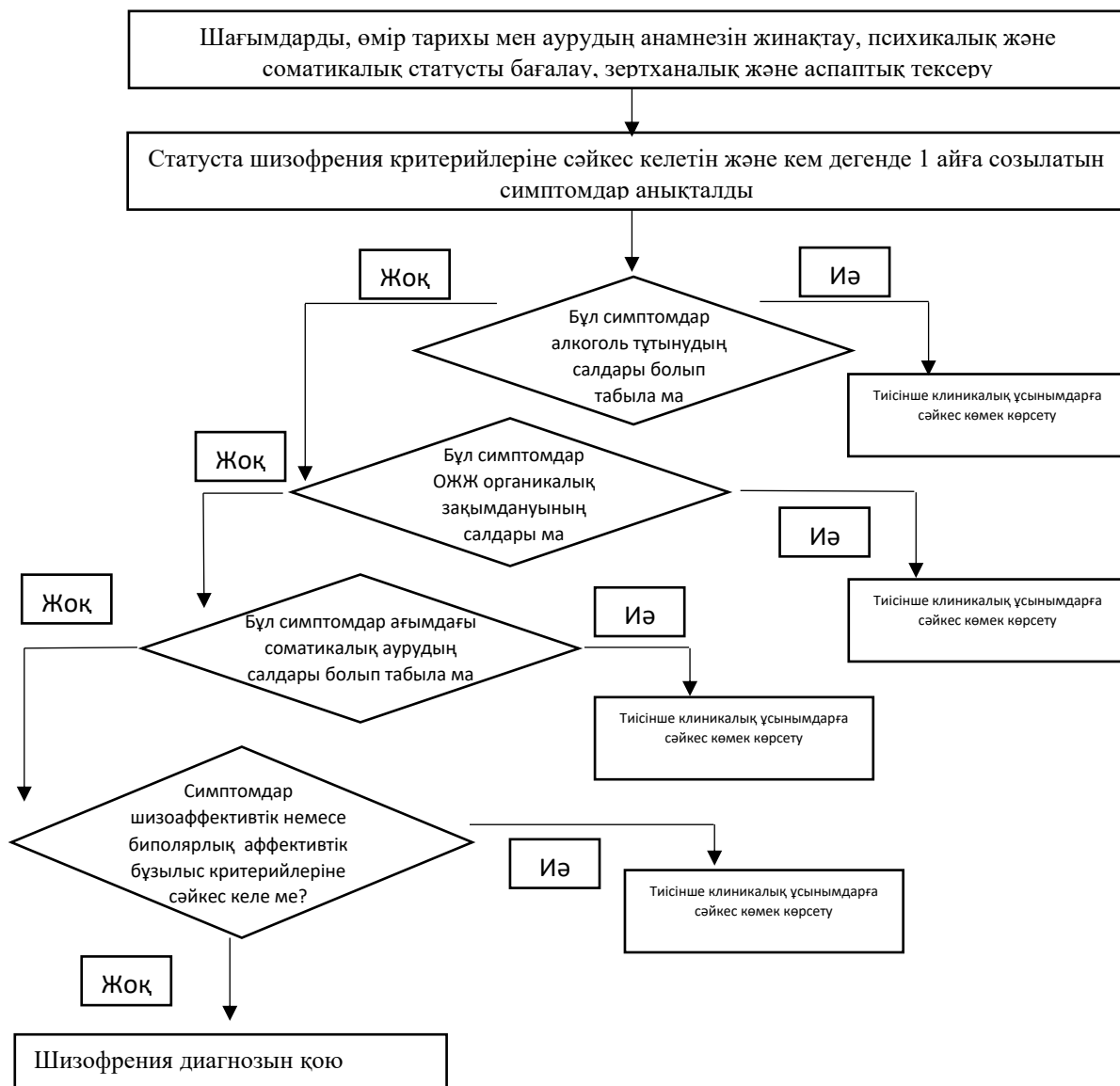
- Екіншілік себептері — мидың зақымдануының немесе дисфункциясының салдарлары немесе соматикалық аурулар.
- Психоактивті заттарды қолданудың салдарлары.
- Транзиторлық психоздар.
- Айқын аффективті симптоматикамен қатар жүретін психоздар (шизоаффективті бұзылысты, биполярлық аффективті бұзылысты қараңыз)

Психоздың және мидың зақымдануының соматикалық себептерін болдырмау үшін көбінесе соматикалық тексерулердің тұтас спектрін жүргізу қажет болады. Алайда, мысалы, өзіне тән клиникалық симптоматикасы болған жағдайда және мидың органикалық зақымдануы ықтималдығының клиникалық көрсеткіштері болмаған кезде, скринингтік нейрокөріністеу сынағын (МРТ) жүргізу негізсіз (артық) болып саналады ¹.

Төменде №2 суретте шизофрения диагностикасының алгоритмі берілген.³

№2 сурет

Шизофрения диагностикасының алгоритмі



Төменде берілген №3 суретте шизофрения диагностикасының алгоритмі көрсетілген.¹

Шизофренияның диагностикасы



1.3 Эпидемиологиясы

- Шизофренияның даму қаупі өмір бойына 0,7-1% құрайды. «Қысқаша» (бір сәттік, «үзінді») зерттеулерде шизофрения халықтың 0,4%-ындағы жиілігімен анықталады. Шизофренияға шалдыққан барлық адамдар психиатрлардың көзіне түсіп, талапқа сай диагноз қойылып және ем ала бермейді деп шамаланып отыр, яғни, ауруға шалдығудың қарастырылған көрсеткіші аурудың нақты таралуынан төмен болуы мүмкін.¹
- Ерлер мен әйелдерде шизофренияның даму қаупі бірдей (1:1), бірақ айқын аффективті белгілері бар жағдайларды жоққа шығаратын «тар» критерийлерді қолданғанда, ерлердегі қауіп әйелдерге қарағанда сәл жоғары болады. Әйелдер ерлерге қарағанда, орта есеппен, бірнеше жыл кейінірек ауырады және жеңілірек ауырады.
- Қазақстан Республикасындағы 2022 жылғы ахуал бойынша, Психиатриялық Қызмет шизофрениялық спектрінің бұзылуы бар 44367 пациентті (F20-F29) байқады, оның ішінде шизофрениямен ауыратын (F20) науқастардың саны 38371 адамды құрады, бұл ел халқының шамамен 0,2% құрайды. 2022 жылы өмірінде алғаш рет шизофрения спектрінің бұзылуы (F20-F29) диагнозы қойылған адамдардың саны 100 мың тұрғынға шаққанда 6,3 құрады, оның ішінде шизофрениямен ауыратындар саны (F20) 100 мың тұрғынға шаққанда 2,9 құрады.

- Аурудың манифесті жағдайлардың жартысына жуығында 30 жасқа дейін (аурудың ең көп таралуы – 18-25 жас) орын алады; тағы 30% жағдайда ауру 31-45 жас шамасында басталады.¹
- Қатарлас соматикалық аурулар (жүрек-қантамырлық, 2 типті диабет және т.б.) және суицидтер (суицидтер деңгейі өмір бойына 4%-13% құрайды) мерзімінен бұрын өлудің жетекші себептері болып табылады және жалпы популяциямен салыстырғанда, шизофрениясы бар пациенттердің өмір сүру ұзақтығын орташа алғанда 10-20 жылға қысқартады.¹

1.4 Себептері және болжамы

Қазіргі уақытта шизофренияның пайда болуының стресс-диатездік моделі жалпыға ортақ, онда аурудың дамуындағы тұқым қуалайтын ғана емес, сонымен қатар қоршаған орта, оның ішінде әлеуметтік факторлар туралы түсінік көрініс тапқан.

Шизофрения – әртекті, полигенді-мультифакторлы ауру, таралған көптеген генетикалық полиморфизмдері бар, олардың әрқайсысы ауруға бейімділікке аздап үлес қосады.

Шизофренияны бастапқы (негізінен бейімділікке байланысты) психоздарға жатқызады. Шизофренияның өзіне ғана тән себептері (яғни, осы бұзылыс бар барлық науқастарда болатын және оның дамуын анықтайтын факторлар) осы уақытқа дейін табылған жоқ. Қазіргі уақытта шизофренияның шамамен 80% дамуы тұқым қуалаушылыққа байланысты деп танылғанына қарамастан, тек осы ауруға тән генетикалық ерекшеліктер, сондай-ақ кез-келген ерекше (яғни, басқа ауруларда кездеспейтін) нейрофизиологиялық немесе нейроанатомиялық белгілер анықталмады. Сондықтан, көптеген зерттеулерге қарамастан, осы уақытқа дейін шизофрения диагнозын растау немесе жоққа шығару үшін пайдалануға болатынқандай-да бір биомаркерлер жоқ.

Аурудың қалыптасуына бірден көптеген салыстырмалы түрде аз спецификалық факторлардың қатысуы және «осалдық — стресс» моделі бойынша дамуы (кейде модель «стресс — диатез» деп аталады): бейімділік болған кезде (тұқым қуалаушылық, дизонтогенетикалық және психоәлеуметтік предикциялар кіретін осалдық), спецификалық емес психикалық, әлеуметтік, соматикалық стресстердің әсері аурудың декомпенсациясы мен дамуына алып келеді.

Төменде №4 сурет берілген, онда шизофрения манифестациясының ықтимал себептері көрсетілген:⁴

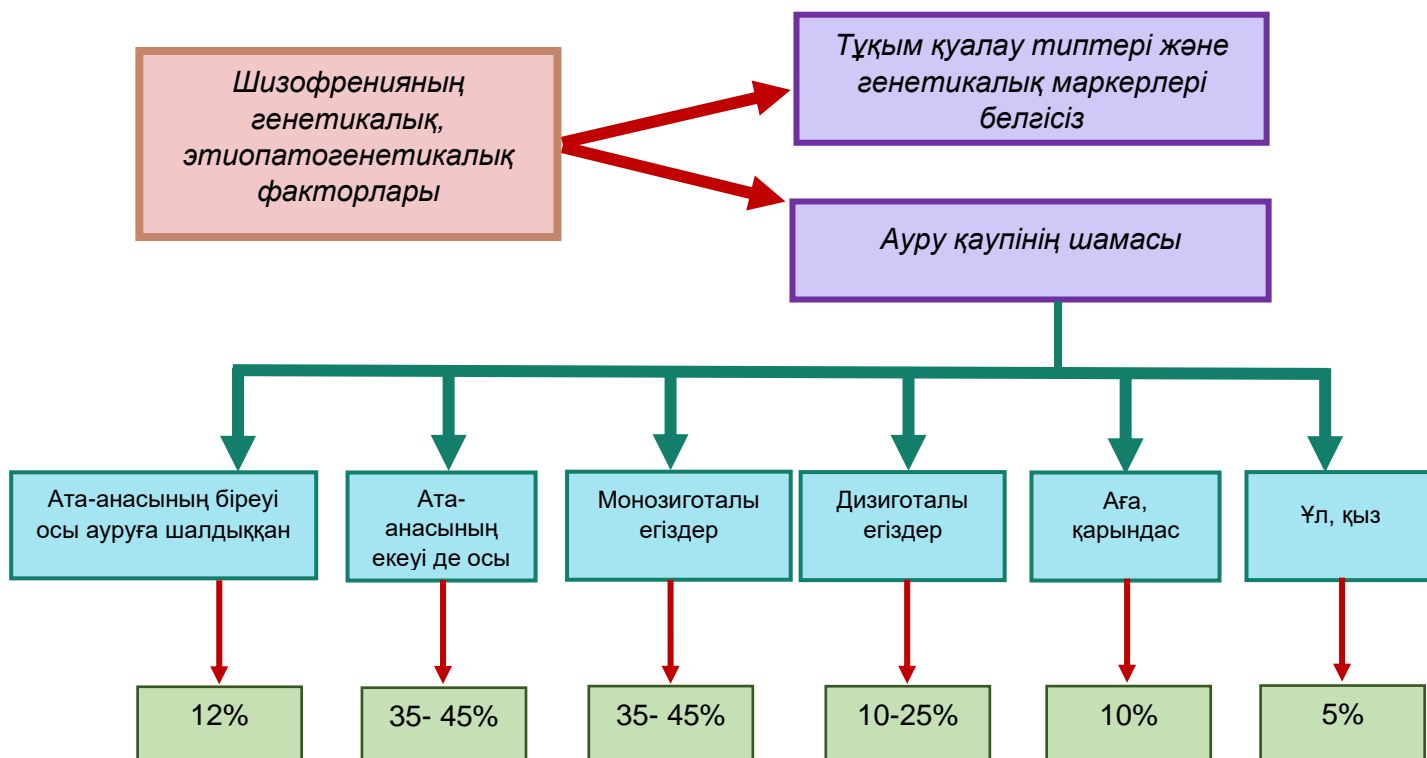
№4 сурет



Аурудың генетикалық негізі пациенттердің отбасыларына, егіздерге және басқа да генетикалық зерттеу әдістеріне қатысты көптеген генеалогиялық зерттеулердің нәтижелерімен расталады. Аурудың даму қаупі шизофренияға шалдыққан адаммен туыстық дәрежесіне байланысты айтарлықтай арта түсетіні дәлелденді (бұл жағдайда туыстардағы қауіп тек шизофренияға ғана емес, сонымен қатар басқа психикалық бұзылуларға қатысты да артады). Егер аурудың таралуына сүйене отырып, популяциядағы әрбір адамның өмір бойы шизофрениямен ауыру қаупі шамамен 1% болса, онда бірінші дәрежелі туыстары болған кезде ол 10%-ға дейін көтерілуі мүмкін (өрескел бағалау бойынша). Алайда, монозиготалы егіздерде (гендердің 100% жалпылығына ие) конкорданттылық (егіздердің екеуіне де туындауы) дизиготалылардағыға қарағанда едәуір жоғары, бірақ соған қарамастан ол шамамен 50% құрайды. Осылайша, шизофренияның дамуына тұқым қуалаушылық қана алып келмейтіндігі түсінікті болды.

Төменде келтірілген №5 суретте шизофренияның генетикалық және этиопатогенетикалық факторлары қарастырылады:⁵

№5 сурет.



Генетикалық бейімділіктен өзге, шизофренияның дамуында қоршаған ортаның қолайсыз әсерімен байланысты факторлар белгілі бір рөл атқарады. Анағұрлым белгілі қауіп факторларының арасынан мыналарды бөліп көрсетуге болады:

- Әлеуметтік стрессорлар. Мысалы, көптеген зерттеулерде, шизофрения қаупі отырықшы тұрғындардағыға қарағанда, мигранттарда жоғарырақ екені көрсетілді. Алайда, мұнда миграцияның өзімен байланысты стресстен бөлек, көбінесе, халықтың икемі аз, яғни, әуел бастан осал топтары көбірек көшіп-қонатынының маңызы барын да жоққа шығаруға болмайды. Әлеуметтік әл-ауқат нашарлығының басқа жағдайларына (төменгі әлеуметтік топтардан шыққаны, кедейлігі, үй-күйі жоқтығы және т.б.), шеттетушілік, әлеуметтік оқшаулау және т.б. да қатысы бар.
- Жүктілік және босанулар кезіндегі асқынулар Соңғы онжылдықтағы зерттеулерден, жүктілік және босанулар кезіндегі асқынулар да шизофренияның даму қаупін арттыратыны анықталды. Бұл факторлар жүйке жүйесі дамуының бұзылуына үлесін тигізеді деп шамаланады. Екінші жағынан, генетикалық себептер құрсақішілік кезең кезінде жүйке жүйесінің дамуының бұзылуына алып келуі мүмкін, ал жүйке жүйесінің жетілмегендігі босану кезінде акушерлік патологияның даму ықтималдығын арттырады, яғни, акушерлік асқынулар

шизофренияға емес, шизофрения гендері акушерлік асқынуларға алып келуі мүмкін деген болжам айтылып жүр.

- Каннабиноидтарды пайдалану. Қазіргі кезде марихуананы пайдалану шизофренияның даму қаупін арттыратын елеулі факторлардың бірі болып саналады.
- Тәрбие мен отбасыишілік қатынастардың ерекшеліктері.
- Өмірдегі психожарақат ретінде қарастыруға болатын оқиғалар. Кей жағдайларда, шизофренияның алғашқы манифестациясына немесе аурудың кезекті қайталануына өмірдегі түрлі «стресстік», келеңсіз оқиғалар ізашар болады, олар оның шығуына түрткі болмайды, тек аурудың манифестациясына елеулі дәрежеде ықпал етуі мүмкін (яғни, «қоздырушы» факторлар болып табылады).

№6 суретте болжам жасауға ықпал ететін факторлар көрсетілген.¹

№6 сурет

Болжам жасауға ықпал ететін факторлар

НАШАР	ЖАҚСЫРАҚ
Ерте басталуы	Әйелдер
Туыстарындағы шизофрения	Түрткі болатын факторлардың болуы
Ауруға дейінгі нашар бейімделушілік	Жедел басталуы
Негативті симптоматиканың басымдығы	Клиникалық көріністегі аффективтік симптоматика
Ауруға нашар сын айтылуы және комплаенс	Дәрілердің жағымдылығы жақсы болуы

1.5 Аурудың пациентке және орның ортасына ықпалы

Шизофренияның әлеуметтік-психологиялық салдарлары:

- Науқастардың өздерінің және олардың жақындарының өмір сапасының төмендеуі.
- Әлеуметтік «дрейф» — науқастардың әлеуметтік деңгейінің төмендеуі.
- Шизофрениядан зардап шегушілер некеге сирек тұрады және балалары аз болады (әсіресе ерлер, өйткені, бір жағынан ауруға ертерек шалдығады, екінші жағынан эмоционалдық-еріктік бұзылыстарына байланысты, ер адам үшін отбасын құруға қажетті ерік белсенділігін танытуға әрдайым қабілетті бола бермейді).
- Ауыр қылмыстар саны артады, сонымен қатар қылмыстардың құрбанына да жиі айналады.

Ауыр қылмыстарды (кісі өлтіру, денсаулығына ауыр зиян келтіру) дені сау адамдарға қарағанда, шизофренияға шалдыққандар бірнеше есе жиі жасайды. Ондай қылмыстар негізгі симптоматиканың әсерінен де, өз мінез-құлқын ауыздықтауды қиындататын эмоционалдық-еріктік кемістіктің салдарынан да жасалуы мүмкін. Осы факт және БАҚ жариялап отыратын осы тектес атышулы қылмыстар, шизофрениядан зардап шегетіндерден қоғамның (соның ішінде, кейбір дәрігерлердің) қорқуына, оқшаулануына немесе қашып жүруге тырысатындығына алып келеді. Алайда, егер шизофрениямен ауыратын науқастардың қылмыс қаупін ұтымды бағалайтын болсақ, онда бұл соншалықты ауқымды емес, өйткені қазіргі қоғамда мұндай қылмыстардың өзі сирек кездеседі (Ресей Федерациясында қылмыстардың 1%-дан азы есі дұрыс емес жағдайда жасалады).

- Медициналық шығындардан едәуір асып түсетін қоғамның жоғары әлеуметтік шығындары. Әлеуметтік шығындар еңбекке қабілетті жаста жұмыс істеу мүмкіндігінің жоғалуын (мемлекет үшін жан басына шаққандағы ЖІӨ алынбаған), зейнетақылар мен мүгедектік бойынша жәрдемақылар (Ресейде шизофрениямен ауыратын науқастардың 1/3-тен астамында мүгедектік тобы бар, олардың 3/4-і еңбекке жарамды жаста), әлеуметтік оңалту шараларын, қолдауды, науқастарға күтім жасауды және т. б. қамтиды.¹

Медициналық салдарлары:

- Өмір ұзақтығының орташа алғанда **10 жылға** қысқаруы.
- **Шизофрениямен науқастардың 5 %-ы өмірін суицидпен аяқтайды**, айталықтай көп бөлігі суицид әрекеттерін жасайды, бірақ олар өліммен аяқталмайды. Төмендегі жағдайларда суицид қаупі жоғарылайды:
- Жедел психоздық (елесті-сандырақты) симптоматика (әсіресе, жақын арада алғаш туындаған)
- Клиникалық көріністегі депрессиялар (соның ішінде психоздан кейінгі кезеңде, психиатриялық ауруханадан шыққанан кейінгі алғашқы айларда)
- Шизофрениямен науқастар арасында жас жігіттер өзін-өзі анағұрлым жиі өлтіреді, өзіне қол жұмсаулардың жиілігі IQ мәндерінің жоғарырақ болуымен (ауруды және оның салдарларын ұғыну) өзара байланысты
- Емге бағынбау, жеткіліксіз емделу немесе емнің жағымсыз әсерлері болған жағдайда
- Анамнезінде өз-өзіне қол жұмсау әрекеттерінің болуы (өзіне-өзі қол жұмсаудың дәл осындай құралдары көбінесе алдыңғы әрекеттердегідей жиі таңдалады)
- Туыстарында суицидтердің болуы
- Алкогольді шамадан тыс көп ішу
- Төмендегілерге байланысты соматикалық аурулардың таралуының жоғарылығы:

- Эмоционалдық ширығу жағдайында ұзақ болу (организмде стрессорлық жүйелердің белсенуі)
- Өмір сүру салтының дұрыс болмауы (соның ішінде, ерік бұзылыстарына байланысты — спортпен шұғылданбайды, көбінесе қозғалысы аз өмір салтын ұстанады, зиянды тамақтай жейді, шылымды көп шегеді және т.б.)
- Дәрілік емнің жағымсыз әсерлері
- Бірқатар соматикалық аурулар (соның ішінде, алмасу бұзылулары) үшін шизофрения кезінде тұқым қуалайтын бейімділік қаупі де жоғарылайды деп шамаланады

· Келесілерге байланысты талапқа сай медициналық көмек қабылдамайды:

- Өзінің ерік бұзылыстары (қабылдауға бару үшін жиналып, дәрігерге бара алмайды немесе қиындықтарды жеңе алмайды; жалпы алғанда, өздерінің денсаулығына аз көңіл бөледі)
- Соматикалық денсаулыққа сыни тұрғыдан қарамау (мысалы, жүрек аймағында айқын ауруы бар миокард инфарктісінің дамуы кезінде бір пациент бұл ауырсынуды оның жүрегін "лазермен қуыратын" "шетелдіктердің" әрекеті деп түсіндірді; демек, медициналық көмекке жүгінбеді)
- **Психиатр дәрігерлердің алдында шизофрениямен ауыратын науқастарды стигматизациялау.** Психиатрия циклінен кейін қалған көптеген дәрігерлердің білімі, ең алдымен, психикалық науқастардың қауіптілігіне қатысты, сондықтан бұл пациенттерді кездесуде кездестіргенде, көптеген дәрігерлер саналы түрде немесе бейсаналық түрде олардан құтылудың қандайда бір ресми себептерін іздейді (мысалы, психиатриялық ауруханаға ауыстыру), оларға көмек көрсетпеу және олармен мүмкіндігінше аз сөйлесу (медициналық жаргонда мұндай әрекеттер «спихотерапия» немесе «пациентобол» деп аталады)¹.

2 тарау. Шизофренияны емдеу стратегиялары

2.1 Шизофренияны емдеудің мақсаттары

Шизофрениямен пациенттің емдеудің мақсаттары қысқамерзімді және ұзақмерзімді болатындығымен ерекшеленеді. Мысалы, емнің қысқамерзімді немесе жедел (бірнеше аптадан бірнеше айға дейін созылатын) фазасында емдеудің негізгі мақсаттары мыналар болып табылады: ⁶

- ❖ Олардағы психоздың ауырлығын және онымен байланысты симптомдарды (мысалы, негативті симптомдар, аффективтік симптомдар, қозу, озбырлық) азайту
- ❖ Пациенттің өзіне немесе басқаларға зиян келтіруіне жол бермеу
- ❖ Мінез-құлықтың бұзылуын бақылау
- ❖ Өте жақсы қызмет деңгейіне жылдам қайтару

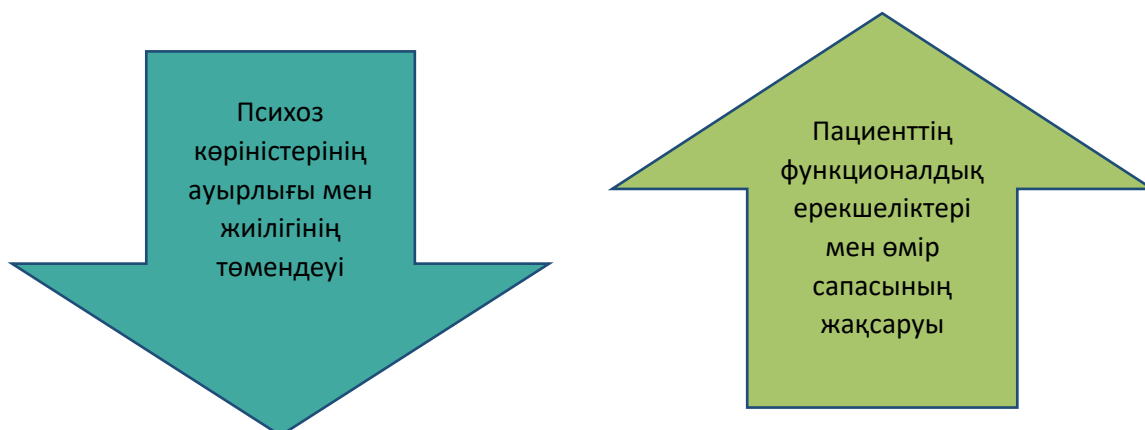
- ❖ Психоз көрінісіне алып келетін факторларды анықтау және жою
- ❖ Пациентпен және оның отбасымен қарым-қатынас өрбіту

Шизофренияға шалдыққан пациенттердің барлығына дерлік, олардағы жедел симптомдар бақылауға алынғаннан кейін ұзақ емдеу қажет болады. Бұл сатыда емдеу мақсаттарының бағыты пациенттің қызмет әрекеттерін жақсартуға және сауықтыруға қарай ығысады. Емнің мақсаттары көріністердің жиілігін, ұзақтығы мен ауырлығын азайтуды, ауруға шалдығу және бұзылыспен байланысты өлімнің жалпылама көрсеткішін төмендетуді, және тәуелсіздігі мен өмір сапасын жақсартуды қамтиды.⁷

Ұзақ мерзімді терапия кезінде жұмыс істеудің жақсарғаны байқалады, өйткені шизофрениямен ауыратын науқастардың көпшілігінде әлеуметтік қызмет атқаруда проблемалар сақталып қалады.⁷⁻⁸

Келесі №6 суреттегі иллюстрацияда жай-күйдің жақсаруымен психоздар көріністерінің ауырлығы мен жиілігінің төмендеуі мен пациенттердің өмір сапасының қатынасы көрсетілген.⁹

№6 сурет.



Жедел жай-күйді басу мен демеуші ем әдетте, 3 сатыда жүргізіледі:

Бірінші саты - басу терапиясы алдын-ала диагноз қойылғаннан кейін бірден басталады және клиникалық ремиссияны анықтаумен аяқталады, яғни психоздың айтарлықтай немесе толық редукциялануына дейін жалғасады. Психозға қарсы талапқа сай фармакотерапия жағдайында бұл саты бірнеше аптадан бірнеше айға дейін (толық терапиялық бақылауға алынуына қол жеткізу үшін әдетте, 6-8 апта қажет болады) созылуы мүмкін. Негізгі міндеттері психоздың ауырлығын редукциялау, мінез-құлықтың бұзылуларын және қатарлас симптомдарды (қозуды, озбырлықты, суицидтік үрдістерді, кататоникалық және аффективтік симптомдарды) түзету болып табылады. Психоздың күштілігінің белгілері (жедел басталуы, психомоторлық қозу,

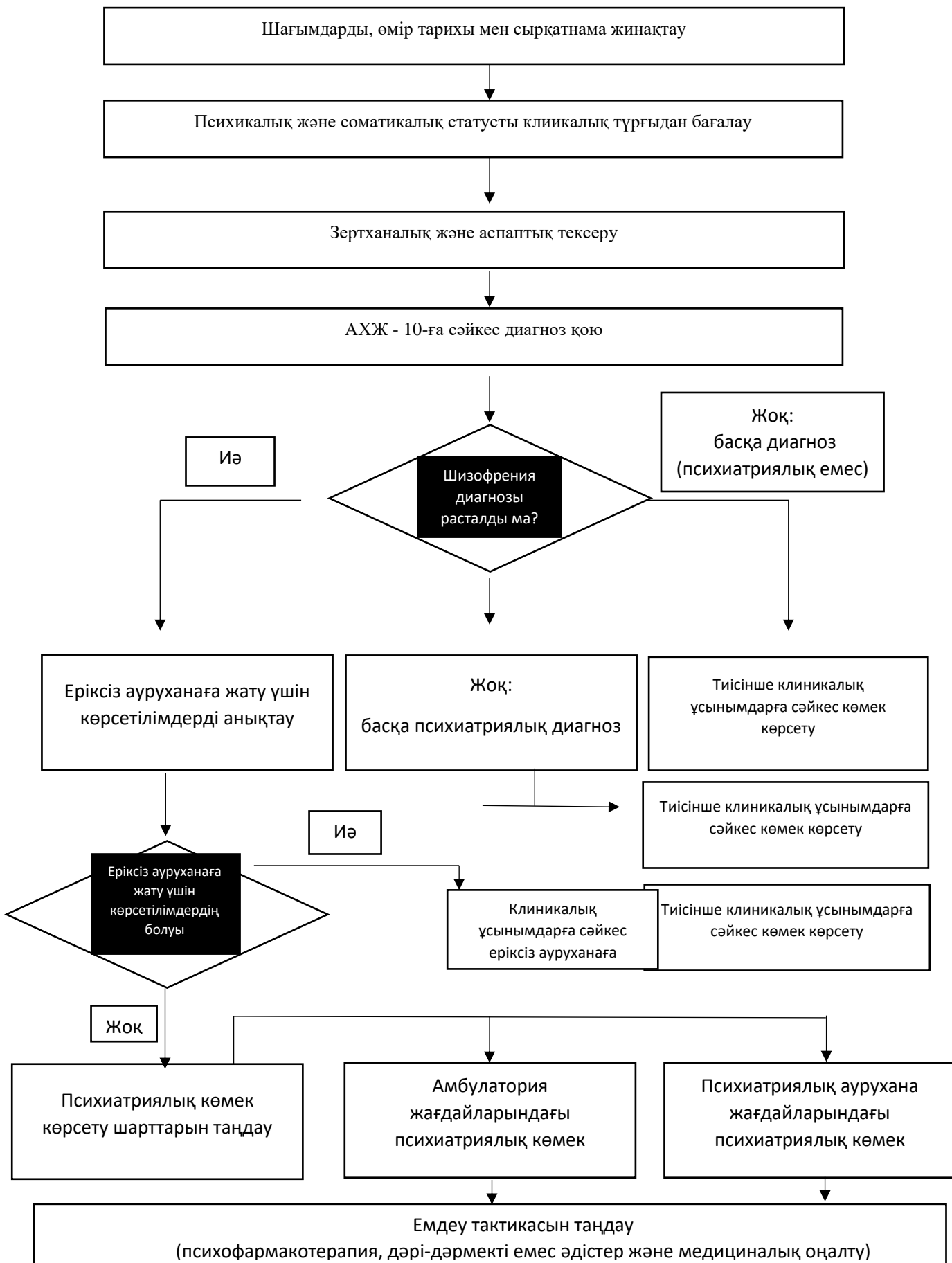
ширығу аффектілері – үрей, қорқыныш, экстаз, абыржу, депрессия, озбырлық, айқын елестетушілік-еріктік күйзеліс, жедел сезім сандырағы, ұйқының бұзылулары, негативизм, сана бұзылыстары, әлеуметтік бейімделудің өрсекел бұзылулары), өзгергіштік, симптоматикасының құбылмалылығы және жалпы алғанда жай-күйдің динамикалық орнықсыздығы айқынырақ болған сайын, фармакотерапияның тиімділігі жоғарылай түседі. Аурудың біртіндеп дамуы, преморбид кезеңінде жеке өзгерістердің болуы, жағымсыз симптоматология және когнитивтік бұзылулар, жүйелі интерпретациялық делирий, гебефрениялық симптоматология, ауруға сыни көзқарастың белгілері, мінез-құлықтың пассивтілігі, қатып қалған, отырықшы формаларда динамикалық потенциалдың төмендеуімен және реактивтіліктің төмендеуі жағдайында тиімділігі төмен.

Екінші саты – емді аяқтауға немесе тұрақтандыруға психозға қарсы тиімді емді негізгі симптоматиканың толық немесе елеуді редукциясымен ремиссияға қол жеткізілгенге дейін жалғастыру жалғастыру, негативті симптоматика мен когнитивтік бұзылыстарға әсер ету, науқастың әлеуметтік бейімділігінің бұрынғы деңгейін мүмкіндігінше қалпына келтіру негіз болады. Бұл аурудың жедел кезеңінің басталуынан бастап 3 айдан 9 айға дейін (орташа алғанда 6 айға жуық) созылуы мүмкін. Әдеттегі схемада ремиссия байқалғаннан кейін антипсихотиктің дозасын біртіндеп азайту көзделеді. Қайталануы ықтималдығының ерте анықталуы және психозға қарсы емнің дер кезінде күшейтілуі маңызды. Резидуалдық жағымсыз симптоматиканы орнықтыру кезінде жедел кезеңде қолданылған препараттардың седативті әсерін әлсірету және психотерапияны жүргізу, тұлғааралық байланыстарды және әлеуметтік-еңбектік оңалтуды жолға қою үшін оңтайлы дәрілік режимді құру мақсатында тежемейтін белсенділікпен психозға қарсы заттарды қосу қажет.

Шизофрения әдетте, ағымының созылмалылығымен және қайталанатындығымен сипатталатынын ескерсек, науқастардың көпшілігінде келесі үшінші сатыға – тұрақты ремиссияны сақтауға, жаңа психоз көріністерінің (шабуылдардың) дамуын болдырмауға және аурудың үдемелілік қарқынын бәсеңдетуге бағытталған ұзақ мерзімді амбулаториялық немесе қаталануына қарсы терапияға өтуді талап етеді. Бұл саты ең алдымен үдеріс ағымының тосын үрдістерімен және ұстамалардың түзілуінің жиілігімен айқындалады. Әдетте, психоздың екі және одан көп көрінісінен кейін, терапия біршама ұзақ жүргізіледі, бірақ оның тиімділігін анықтауға мүмкіндік болуы үшін, 1-2 жылдан кем болмайды. Бұл саты позитивті симптоматиканың қол жеткізілген редукциясын сақтауды, негативті және когнитивтік бұзылыстарға ықпал етуді, қайталануына қарсы әсерін қамтамасыз етуді, сондай-ақ, пациенттің әлеуметтік қызметтерінің жоғары деңгейін ұстап тұруды қамтиды.

Төмендегі №7 суретте шизофрениясы бар пациентке көмек көрсету алгоритмі берілген:³

Шизофрениясы бар пациентке көмек көрсету алгоритмі



Шизофрениясы бар пациенттер үшін қолжетімді алуан түрлі фармакологиялық емес араласымдардың көптеген түрлері бар (кейбір мысалдарын төмендегі кестеден қараңыз). Олар ұзақтығы, мазмұны, құрылымы және тиімділігі жағынан өзгешеленеді. Фармакологиялық емдеу жағдайындағы сияқты, фармакологиялық емес емді пайдалану мен таңдау жергілікті практикаға және пациенттің дербес жай-күйіне тәуелді болады.

Фармакологиялық емес емдеу әдістері соңғы 30 жыл ішінде анағұрлым танымал болып келеді, өйткені клиницистер шизофрениясы бар пациенттердегі функционалдық проблемалардың ауыртпалығын жақсырақ ұғына бастады, фармакологиялық емес араласулар енді шизофренияны ұзақ уақыт бойы емдеуге арналған препараттармен біріктіріп пайдаланылады. (төмендегі №1 кесте) ⁶⁻⁷

Фармакологиялық емес әдістер шизофрения кезінде негізінен, пациенттерге көмектесу үшін пайдаланылады.⁶

- ❖ Әлсіздікті, стресс пен мүгедектікті азайту
- ❖ Стресс оқиғалары мен жағдаяттарының әсерін азайту
- ❖ Симптомдарын азайту
- ❖ Өмір сапасын жақсарту
- ❖ Қауіпті төмендету
- ❖ Коммуникативтік дағдыларды және қиындықтарды еңсере білуді жақсарту
- ❖ Емделуге ұмтылысын арттыру

Қолжетімді психоәлеуметтік және психологиялық емдеу әдістерін қарастыра отырып, NICE жақын арада когнитивтік-мінез-құлықтық ем (КМЕ), көркемөнер терапиясы және отбасының араласуы анағұрлым тиімді болды және, сәйкесінше, шизофрениясы бар пациенттерге жүйелі түрде ұсынылуы тиіс деген тұжырымға келді.⁶

№1 кесте

Терапия	Сипаттамасы
Ассертив ем	<ul style="list-style-type: none"> • Әрбір пациентке психиатриялық және әлеуметтік көмекті тұтастай қамтамасыз етуге тырысатын көпбейінді команда • Ынтымақтастықтан үзілді-кесілді бас тартатын және қарсыласатын пациенттерге ұсынылатын терапия және күтім («табанды аутрич-жұмыс»)

Арт-терапия	<ul style="list-style-type: none"> • Өзін-өзі шығармашылық тұрғыдан көрсетуге жәрдемдесуге бағытталған • Пациентке өзін басқаша қабылдауға және басқалармен қарым-қатынас жасаудың жаңа тәсілдерін дамытуға бағыттаңыз
Отбасылық терапия	<ul style="list-style-type: none"> • Шизофренияға шалдыққан пациенттің ағымына отбасылық орта әсер етуі мүмкін екендігі фактісін ескере отырып әзірленген. • Белгілі бір қолдау, білім беру немесе емдеу функциясы бар жеке отбасылық сеанстар
Қолдау көрсетілетін жұмыспен қамту	<ul style="list-style-type: none"> • Пациенттерді бәсекелестік негізінде жұмысқа орналастыруға бағытталған, еңбекпен оңалту әдісі.
Когнитивтік мінез-құлық терапиясы	<ul style="list-style-type: none"> • Ойлар, сезімдер мен мінез-құлық арасында байланыс бар деген сенімге негізделген. • Пациентке өзінің психоздық күйзелісін қалыпқа келтіруге және түсінуге, сондай-ақ онымен байланысты дистресс пен жұмыс істеуге әсерін азайтуға көмектесуге бағытталған.
Психобілім беру	<ul style="list-style-type: none"> • Шизофренияны қоса алғанда, ауыр және тұрақты психикалық ауруы бар қызметтерді пайдаланушыға диагноз, оны емдеу, тиісті ресурстар, болжам, жалпы күресу стратегиялары мен құқықтары туралы ақпарат беру.

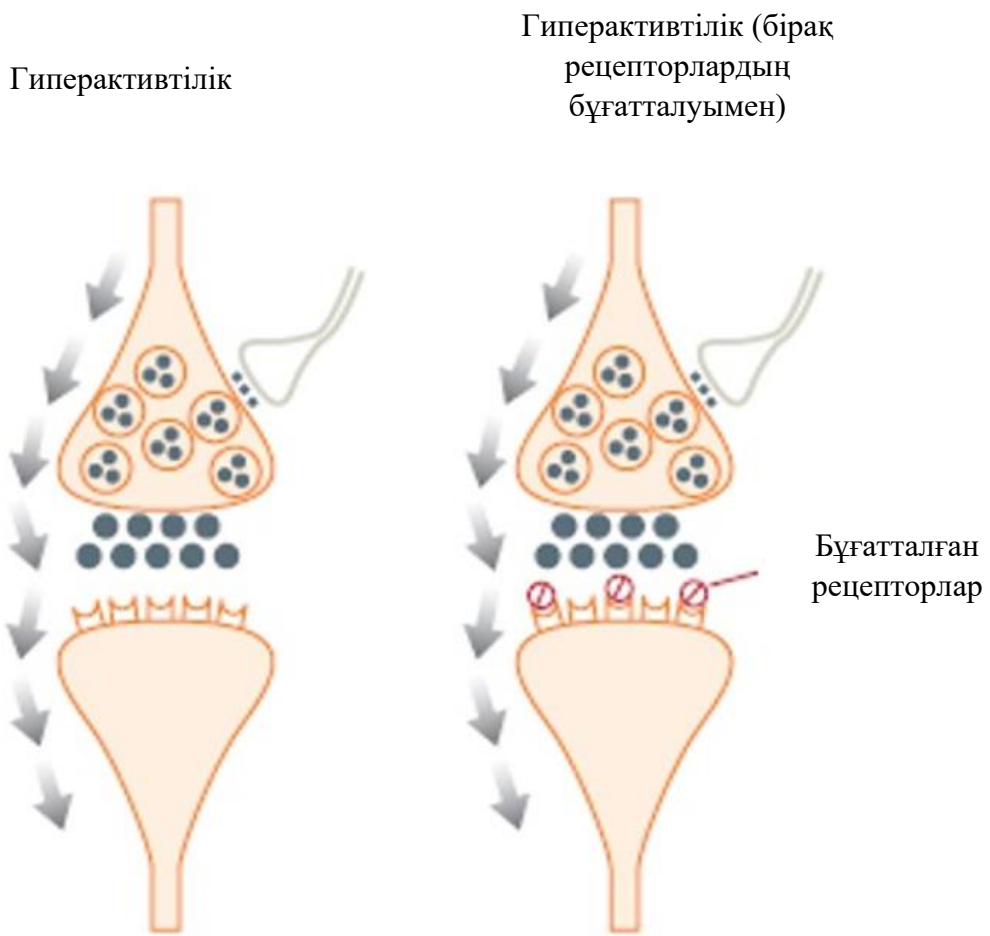
2.3 Фармакологиялық емдеу нұсқалары (АПП, АВП)

Психозға қарсы препараттар – бұл шизофрения симптомдарын емдеу үшін қолданылатын фармакологиялық препараттар.

Шизофренияны емдеудің фармакологиялық нұсқалары уақыт өте кеңейгенімен, антипсихотиктер шизофренияны ауруханаларда және үйде емдеудің негізгі құралы болып қала береді.⁶⁻⁷⁻⁸

Психозға қарсы препараттар әдетте екі топқа бөлінеді:

- ❖ **Бірінші буын антипсихотиктері** (ББА; әдеттегі немесе типтік деп те аталады) - 1950 жылдары енгізілген және галоперидол мен хлорпромазинді қамтиды.
- ❖ **Екінші буын антипсихотиктері** (ЕБА; әдеттен тыс немесе жаңалау ретінде де белгілі) - 1990-ыншы жылдары енгізілген және клозапин, рисперидон және палиперидонды қамтиды.



2.4 Шизофренияны емдеудің заманауи фармакологиялық әдістері

Антипсихотиктің таңдалуы нақты бір пациентке тән көптеген факторларға тәуелді. Осылайша, психозға қарсы препараттармен емдеуді бастар алдында, препаратты таңдау аясында емдеуші дәрігерге пациенттің қалауы және алдыңғы емге жауаптары туралы ақпарат жинау ұсынылады, содан кейін пациентмен емдеудің басқа нұсқаларымен салыстырғанда ықтимал пайдасы мен қаупін талқылайды.

Психозға қарсы нақты бір препаратты таңдау әдетте пациентпен ықтимал артықшылықтар мен ықтимал жанама әсерлерді талқылау контекстінде орын алады және пациенттің қалауын ескереді; пациенттің емдеуге бұрынғы реакциялары (симптомдарға реакцияны және төзімділікті қоса); препараттың жанама әсерлерінің бейіні; жанама әсерлер әсер етуі мүмкін физикалық денсаулық жағдайларының болуы; және, қолжетімді дәрілік формалар, дәрілер арасындағы өзара әрекеттесу мүмкіндігі, рецепторлармен байланыс бейіндері және фармакокинетикалық мақсаттар сияқты, терапиямен байланысты басқа факторлар.¹⁰

Психозға қарсы түрлі препараттарды қабылдаған кездегі жағымсыз әсерлердің ауқымы:¹¹

№9 сурет



Ескертпе: диаграммадағы шеңберлердің өлшемі психозға қарсы препараттардың қауіпсіздігімен және жағымдылығымен байланысты жағымсыз құбылыстардың пайда болу жиілігін көрсетпейді

№2 кесте. Антипсихотиктердің айырмашылықтары: Пероральді препараттардың салыстырмалы жағымсыз әсерлері.¹²

	Акатизия	Паркинсонизм	Дистония	Кешеуілдеген дискинезия	Гиперпролактинемия	Антихолинергиялық реакциялар	Седация
Бірінші буын антипсихотиктері							
Хлорпромазин	++	++	++	+++	+	+++	+++
Галоперидол	+++	+++	+++	+++	+++	+	+
Тиоридазин	+	+	+	+	++	+++	+++
Трифлуоперазин	++	++	++	++	++	++	+
Екінші буын антипсихотиктері							
Арипипразол	++	+	+	+	+	+	+
Карипразин	++	+	+	+	+	++	++
Клозапин	+	+	+	+	+	+++	+++
Оланзапин	++	++	+	+	++	++	+++

Палиперидон	++	++	++	++	+++	+	+
Кветиапин	+	+	+	+	+	++	+++
Рисперидон	++	++	++	++	+++	+	++

	Құрысулар	Ортостаз	QT аралығының ұзаруы	Салмақ жоғарылауы	Гиперлипидемия	Глюкоза деңгейінің бұзылулары	Комментарийлер
Бірінші буын антипсихотиктері							
Хлорпромазин	++	+++	+++	++	+	++	
Галоперидол	+	+	++	++	+	+	
Тиоридазин	++	+++	+++	++	+	+	Пигменттік ретинопатия; сексуалдық дисфункцияның жоғары көрсеткіштері; егер QTc аралығы > 450 мс болса немесе QTc аралығын ұзартатын немесе CYP2D6 тежейтін препараттармен бір мезгілде қолданылғанда, қолдану ұсынылмайды.
Трифлуоперазин	+	+	++	++	+	+	
Екінші буын антипсихотиктері							
Арипипразол	+	+	+	+	+	+	FDA импульсті бақылаудың бұзылулары (мысалы, құмар ойындар, артық тамақтану) кезінде қолданудың қауіпсіздігі туралы ескертуі; басқа нейролептиктерден туындаған гиперпролактинемияны азайтуы мүмкін
Карипразин	+	+	++	++	+	+	
Клозапин	+++	+++	++	+++	+++	+++	Сілекей бөлудің жоғарылауы жиі кездеседі; жыныстық дисфункцияның жоғары деңгейі; мүмкін ауыр іш қату және паралитикалық ішек өтімсіздігі; қызба басталған кезде пайда болуы мүмкін; миокардит сирек кездеседі; кардиомиопатия және ауыр нейтропения сирек кездеседі
Оланзапин	++	++	++	+++	+++	+++	

Палиперидон	+	++	++	++	++	+	
Кветиапин	++	++	++	++	+++	++	
Рисперидон	+	++	++	++	+	++	Операцияішілік нұрлы қабық атониясы синдромы туралы хабарланды

№3 кесте. Антипсихотиктердің айырмашылықтары: фармакокинетикасы/фармакодинамикасы:¹²

ХПА	Пероральді биожетімділігі	Ең жоғарғы деңгейіне дейінгі уақыт	Ақуызды байланыстыруы	Метаболизм ферменттері /тасымалдағыштар	Метаболиттері	Ересектердегі жартылай шығарылу кезеңі	Экскрециясы	Бауыр жеткіліксіздігі	Бүйрек жеткіліксіздігі
Бірінші буын антипсихотиктері									
Хлорпромазин	32%	2.8 сағат	90%–99%	СУР2D6 (негізгі), СУР1A2 (қосалқы), СУР3A4 (қосалқы) субстраты	NOR2CPZ, NOR2CPZ SULF, және 3-OH CPZ	Екі фазалы: бастапқысы 2 сағат, соңғысы 30 сағат	Негізінен бүйрек арқылы (<1%-ы өзгеріссіз күйде)	Сақтықпен пайдалану керек	Сақтықпен пайдалану керек; диализ арқылы шығарылмайды
Галоперидол	60%–70%	ПО: 2–6 сағат Б\і: 20 минут	89-93%	СУР2D6 (негізгі), СУР3A4 (негізгі), СУР1A2 (қосалқы); 50-60% глюкурондау	Құрамында гидроксиметаболиттері азайған галоперидол	14–37 сағат	15%-ы нәжіспен, 30%-ы бүйрек арқылы (1%-ы өзгеріссіз күйінде)	Дозасының түзетілгені байқалмаған	Дозасының түзетілгені байқалмаған

Тиоридазин	25%–33%	1-4 сағат	96%–99%	CYP2D6 субстраты (негізгі) және орташа тежегіші, CYP2C19 субстраты (қосалқы)	Мезоридазин (тиоридазиннен екі есе күшті), сульфоридазин	21–24 сағат	Аздап бүйрекпен	Сақтықпен пайдалану керек	Дозасының түзетілгені байқалмаған
Трифлуоперазин	Сіңірілуі тұрақсыз	1.5–6 сағат	90%–99%	CYP1A2 субстраты (негізгі)	N-десметилтрифлуоперазин, 7-гидрокситрифлуоперазин және басқа метаболиттер.	3-12 сағат	Бүйрек арқылы	Бауыр аурулары кезінде қолдануға болмайды	Дозасының түзетілгені байқалмаған

ХПА	Пероральді биожетімділігі	Ең жоғарғы деңгейіне дейінгі уақыт	Ақуызды байланыстыруы	Метаболизм ферменттері/ тасымалдағыштар	Метаболиттері	Ересектердегі жартылай шығарылу кезеңі	Экскрециясы	Бауыр жеткіліксіздігі	Бүйрек жеткіліксіздігі
-----	---------------------------	------------------------------------	-----------------------	---	---------------	--	-------------	-----------------------	------------------------

Екінші буын антипсихотиктері

Арипипразол	87%	3-5 сағат	> 99%	CYP2D6 (негізгі), CYP3A4 (негізгі) субстраты	Дегидроарипипразол	75 сағат, 94 сағат дегидроарипипразол; CYP2D6 баяу метаболизаторлары үшін 146 сағат	55%-ы нәжіспен, 25%-ы бүйрек арқылы	Дозасының түзетілгені байқалмаған	Дозасының түзетілгені байқалмаған
-------------	-----	-----------	-------	--	--------------------	---	-------------------------------------	-----------------------------------	-----------------------------------

Карипразин	Жоғары	3-6 сағат	91%–97%	CYP3A4 (негізгі), CYP2D6 (қосалқы) субстраты	Десметилкарипразин (DCAR), дидесметилкарипразин (DDCAR)	Карипразин: 2-4 күн DCAR: 1-2 күн DDCAR: 1-3 апта	21%-ы бүйрек арқылы	Ауыр бұзылулар (Чайлд-Пью бойынша С классы): ұсынылмайды	CrCl <30 мл/мин: ұсынылмайды
Клозапин	27%–60%	2,2-2,5 сағат (диапазоны: 1-6 сағат)	97%	CYP1A2 (негізгі), CYP2A6 (қосалқы), CYP2C19 (қосалқы), CYP2C9 (қосалқы), CYP2D6 (қосалқы), CYP3A4 (қосалқы) субстраты	N-десметил-клозапин (белсенді), гидроксилденген және N-оксид туындылары (белсенді емес)	4–66 сағат (тұрақты күйінде 12 сағат)	30%-ы нәжіспен, 50%-ы бүйрек арқылы	Едәуір нашарлауы: дозасын төмендету қажет болуы мүмкін	Едәуір нашарлауы: дозасын төмендету қажет болуы мүмкін
Оланзапин	>57%	Б/i: 15–45 минут	93%	CYP1A2 (қосалқы), CYP2D6 (қосалқы) субстраты; тікелей глюкурондану арқылы метаболизденеді	10-N-glucuronide, 4-N-desmethyl olanzapine (inactive)	30 hours	30%-ы нәжіспен, 57%-ы бүйрек арқылы	Сақтықпен пайдалану керек	Диализ арқылы шығарылмайды

ХПА	Пероральді биожетімділігі	Ең жоғарғы деңгейіне дейінгі уақыт	Ақуызды байланыстыруы	Метаболизм ферменттері/ тасымалдағыштар	Метаболиттері	Ересектердегі жартылай шығарылу кезеңі	Экскрециясы	Бауыр жеткіліксіздігі	Бүйрек жеткіліксіздігі
Екінші буын антипсихотиктері									
Арипипразол	87%	3-5 сағат	> 99%	CYP2D6 (негізгі), CYP3A4 (негізгі) субстраты	Дегидро-арипипразол	75 сағат, дегидро-арипипразол 94 сағат; CYP2D6 баяу метаболит орларында 146 сағат	55%-ы нәжіспен, 25%-ы бүйрек арқылы	Дозасының түзетілгені байқалмаған	Дозасының түзетілгені байқалмаған
Карипразин	Жоғары	3-6 сағат	91%–97%	CYP3A4 (негізгі), CYP2D6 (қосалқы) субстраты	Десметил-карипразин (DCAR), дидесметил-карипразин (DDCAR)	Карипразин: 2-4 күн DCAR: 1-2 күн DDCAR: 1-3 апта	21%-ы бүйрек арқылы	Ауыр бұзылулар (Чайлд-Пью бойынша С класы): ұсынылмайды	CrCl <30 мл/мин: ұсынылмайды
Клозапин	27%–60%	2,2-2,5 сағат (диапазоны: 1-6 сағат)	97%	CYP1A2 (негізгі), CYP2A6 (қосалқы), CYP2C19 (қосалқы), CYP2C9 (қосалқы), CYP2D6 (қосалқы), CYP3A4 (қосалқы) субстраты	N-десметил-клозапин (белсенді), гидроксилденген және N-оксидті туындылар (белсенді емес)	4–66 сағат (тұрақты күйінде 12 сағат)	30%-ы нәжіспен, 50%-ы бүйрек арқылы	Едәуір нашарлауы: дозасын төмендету қажет болуы мүмкін	Едәуір нашарлауы: дозасын төмендету қажет болуы мүмкін
Оланзапин	>57%	Б/і: 15–45 минут	93%	CYP1A2 (қосалқы), CYP2D6 (қосалқы) субстраты; тікелей глюкурондану арқылы метаболизденеді	10-N-glucuronide, 4-N-desmethyl olanzapine (inactive)	30 hours	30%-ы нәжіспен, 57%-ы бүйрек арқылы	Сақтықпен пайдалану керек	Диализ арқылы шығарылмайды

ХПА	Пероральді биожетімділігі	Ең жоғарғы деңгейіне дейінгі уақыт	Ақуызды байланыстыруы	Метаболизм ферменттері /тасымалдағыштар	Метаболиттері	Ересектердегі жартылай шығарылу кезеңі	Экскрециясы	Бауыр жеткіліксіздігі	Бүйрек жеткіліксіздігі
Палиперидон	28%	24 сағат	74%	P-гликопротеин /ABCB1, CYP2D6 (қосалқы), CYP3A4 (қосалқы) субстраты	Белсенділігі айқын емес: M1, M9, M10, M11, M12, M16	бүйрек жеткіліксіздігі жағдайында 23 сағат; 24-51 сағат	11%-ы нәжіспен, 80%-ы бүйрек арқылы	Жеңілден орташаға дейін: түзету қажет емес Ауыр: зерттелмеген	CrCl <10 мл/мин үшін ұсынылмайды; CrCl 10–49 мл/мин және CrCl 50–79 мл/мин үшін сәйкесінше тәулігіне 3 мг және тәулігіне 6 мг ең жоғары дозасын пайдаланыңыз.
Кветиапин	100%	Дереу Босап шығады 1.5 сағат Босап шығуы ұзаққа созылады: 6 сағат	83%	CYP3A4 (негізгі), CYP2D6 (қосалқы) субстраты	Белсенді: норкетиапин, 7-гидрокси-кветиапин Белсенді емес: кветиапин сульфоксиді (негізгі), бастапқы қышқылдың метаболиті	Кетиапин: 6-7 сағат Норкетиапин: 12 сағат	20%-ы нәжіспен, 73%-ы бүйрек арқылы	Дереу босап шығады: басталуы. тәулігіне 25 мг, тиімді дозаға дейін тәулігіне 25–50 мг арттыру Босап шығуы ұзаққа созылады: баст. дозасы күніне 50 мг, тиімді дозасына дейін күніне 50 мг-ге арттырылады.	Дозасының түзетілгені байқалмаған

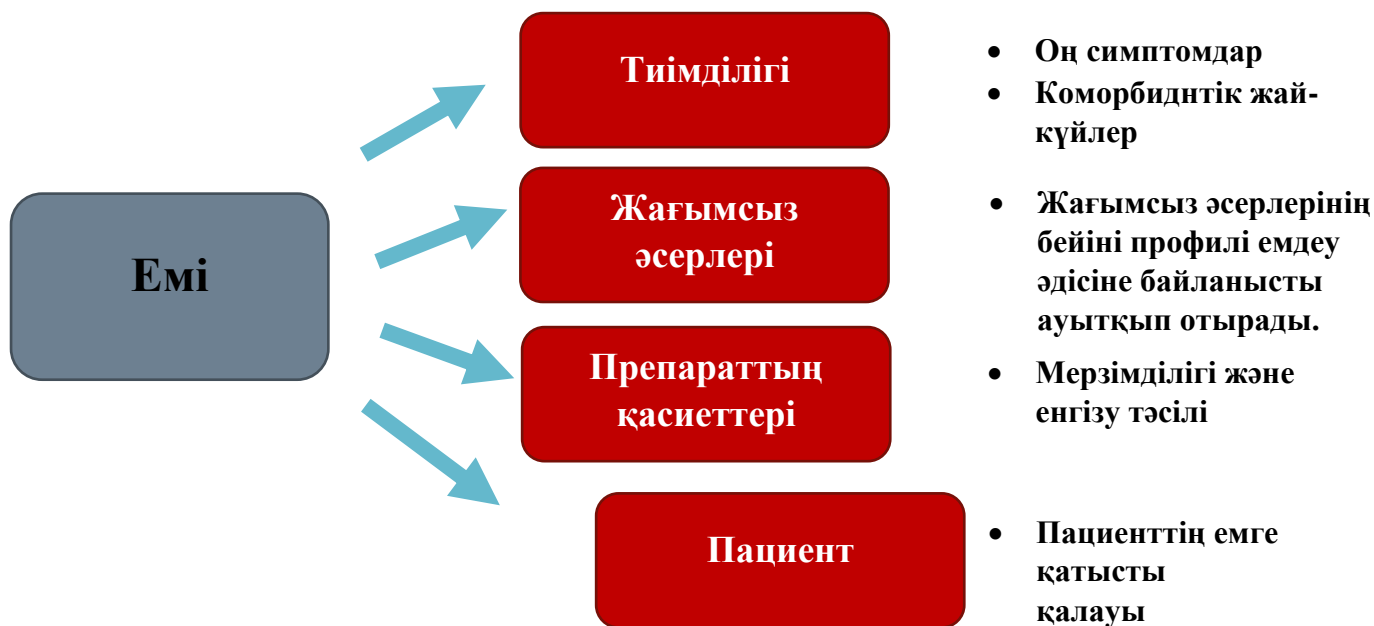
ХПА	Пероральді биожетімділігі	Ең жоғарғы деңгейіне дейінгі уақыт	Ақуызды байланыстыруы	Метаболизм ферменттері/тасымалдағыштар	Метаболиттері	Ересектердегі жартылай шығарылу кезеңі	Экскрециясы	Бауыр жеткіліксіздігі	Бүйрек жеткіліксіздігі
Рисперидон	Абсолютті: 70% Таблетканы пероральді ерітіндімен салыстырғанда: 94%	1 сағат	90%	CYP2D6 (негізгі), CYP3A4 (қосалқы), P-гликопротеин/ABCВ1, N-деалкилдену (қосалқы) субстраты, CYP2D6 әлсіз тежегіші	Белсенді: 9-гидроксирисперидон	Рисперидон: 3-20 сағат 9-гидроксирисперидон: 21-30 сағат	14%-ы нәжіспен, 70%-ы бүйрек арқылы	Жеңіл және орташа (Чайлд-Пью А немесе В класы): дозаны азайтыңыз Ауыр (Чайлд-Пью бойынша С класы): бастапқыда тәулігіне 2 рет 0,5 мг, тәулігіне 2 рет 0,5 мг-ден асырмай арттырылады; 1 апта немесе одан да ұзақ уақыт ішінде күніне екі рет >1,5 мг жалпы дозасына дейін арттырылуы мүмкін	Жеңіл немесе орташа (CrCl ≥30 мл/мин): дозаны азайтыңыз. Ауыр (CrCl <30 мл/мин): бастапқыда тәулігіне 2 рет 0,5 мг, тәулігіне 2 рет 0,5 мг-ден асырмай арттырылады; 1 апта немесе одан көп уақыт ішінде күніне екі рет >1,5 мг дозасына дейін арттырылуы мүмкін

ХПА	Ең жоғарғы деңгейіне дейінгі уақыт	Тұрақтанғанға дейінгі уақыт	Метаболизм ферменттері/тасымалдағыштар	Ересектердегі жартылай шығарылу кезеңі
Галоперидол деканоат	6 күн	3-4 ай	CYP2D6 мен CYP3A4 негізгі субстраты	21 күн
Рисперидон (ұзартылған түрі)	29-31 күн	2 ай	CYP2D6 негізгі субстраты және CYP3A4 қосалқы субстраты; CYP2D6 әлсіз тежегіші	3-6 күн; бүйрек немесе бауыр жеткіліксіздігі кезінде жоғарылайды
Палиперидон пальмитаты (ұзақ әсер ететін түрі, 1/ай)	13 күн	2-3 ай	P-гликопротеин/ABCB1 субстраты	25-49 күн; бүйрек жеткіліксіздігі кезінде жоғарылайды
Палиперидон пальмитаты (ұзартылған түрі 1/3 ай)	30-33 күн	Қатысты емес	P-гликопротеин/ABCB1 субстраты	дельта тәрізді инъекция жағдайында 84-95 күн; бөксеге инъекциялау кезінде 118–139 күн; бүйрек жеткіліксіздігі кезінде жоғарылайды

Антипсихотикті таңдауға әсер ететін факторлар:

Терапияны таңдауға таблеткаларды жұтуға қиналатын немесе оларды жұтқан кезде дәрілерге екіұшы қатынас және орнықсыздығы бар пациенттерге арналған пероральді концентраттар немесе тез еритін таблеткалар сияқты нақты бір препараттардың қолжетімді дәрілік түрлері әсер етуі мүмкін.

Кейбір пациенттер ұзақ әсер ететін препараттарды таңдау мүмкін және әсіресе, анамнезінде емдеу режимінің нашар сақталуы немесе тұрақсыздық болған пациенттер үшін пайдалы болуы мүмкін.¹³



Дәрілермен өзара әрекеттесуі және метаболизмі:

Антипсихотиктердің тағайындалған басқа препараттармен өзара әрекеттесуі ықтималдығына ерекше көңіл бөлу керек. Мысалы, бірнеше дәрі-дәрмек тағайындалған кезде жағымсыз әсерлер (мысалы, седация, антихолинергиялық әсерлер) жинақталуы мүмкін.

Бұдан өзге, өзара дәрілік әрекеттесу рецепторларға әсер ету үшін қолжетімді, қандағы бос заттың мөлшеріне әсер етуі мүмкін. Психозға қарсы препараттардың көпшілігі плазма ақуыздарымен жоғары дәрежеде байланысатындықтан, басқа ақуыздармен байланысқан препараттардың қосылуы АР молекулаларын ақуыздардан ығыстырып, қандағы байланыспаған заттардың үлесінің артуына алып келеді.

Фармакокинетикалық қасиеттері:

Кейбір антипсихотиктердің сіңуіне асқазанда тағамның болуы әсер етеді. Кейбір адамдарда тағамның тиісті мөлшерін немесе құрамын қадағалауда қиындықтар ға туындауы мүмкін, бұл осы дәрілерді таңдауға әсер етуі мүмкін.

Психозға қарсы препараттың жартылай шығарылу кезеңі — терапияны таңдағанда ескеру қажет тағы бір фармакокинетикалық қасиет болып табылады.

Жартылай шығарылу кезеңі 24 сағатқа жуық антипсихотиктерге қарағанда, жартылай шығарылу кезеңі қысқа нейролептиктер көбінесе бөліп-бөліп дозалауды қажет етеді.

Дозаларын ұмытып кетуге бейім немесе ара-арасында емдеу режимін сақтамайтын пациенттер үшін жартылай шығарылу кезеңі ұзағырақ пероральді нейролептиктер немесе ұзақ әсер ететін антипсихотиктер дұрысырақ болуы мүмкін.

Дегенмен, егер психозға қарсы препараттың (немесе белсенді метаболитінің) жартылай шығарылу кезеңі 24 сағаттан айтарлықтай асатын болса, біраз уақыт бойы тепе-теңдік күйіне жете алмауы мүмкін екенін есте ұстаған жөн.¹²

Психозға қарсы препараттармен емдеуді бастау:

- I. **Жедел жағдайда** психозға қарсы препараттармен емдеудің бастапқы мақсаты - адамды бастапқы жұмыс деңгейіне қайтару мақсатында жедел симптомдарды азайту болып табылады.
- II. Кейінірек демеуші ем симптомдардың қайталануын болдырмауға және жұмыс атқару мен өмір сапасын арттыруға бағытталады.

Бастапқы дозасы дәрілік түрі, пациенттің сипаттамалары және бұрын психозға қарсы препараттарды зерттеу жүргізілген-жүргізілмегендігі сияқты факторларға байланысты болады. Клозапинді қоспағанда, антипсихотиктердің көпшілігінің дозасын бастапқы дозасы жағымды болғаннан кейін әдеттегі емдік дозаға дейін салыстырмалы түрде жылдам арттыруға болады.

Бұрын ұзақ әсер ететін антипсихотиктермен ем қабылдаған пациенттер үшін препараттың тиімді дозасын тезірек қайта бастаған дұрыс.

Психозға қарсы препараттарды қажет болған жағдайда немесе шұғыл түрде енгізу кейде жедел қозуы бар адамдарда пайдалы болуы мүмкін, сонымен бірге ол жағымдылығын төмендетуі және дозаны мерзімінен бұрын арттыру қажеттілігінің туындауына ықпал етуі мүмкін.

Психоздың алғашқы көрінісін бастан өткерген жастарда салмақ қосу немесе жағымсыз метаболизмдік әсерлердің дамуы ықтималдығы жоғары болуы мүмкін. Бұл бастапқы препаратты таңдауға әсер етуі мүмкін. Мұндай адамдарда төменірек бастапқы дозасы жедел жағымсыз әсерлерін азайтуға көмектесуі және пациенттің емделуді жалғастыруға дайындығын жақсартуы мүмкін.

Алғашқы көрінісіне жауаптың тезірек болуы және кейінгі көріністерге қарағанда төменірек дозаны қажет етуі мүмкін болғандықтан, төменірек бастапқы дозасын пайдаланған дұрыс.

Егде жастағы адамдарда, әсіресе бірнеше дәрілік заттарды қабылдап жүрген, денсаулығында қатарлас проблемалары бар пациенттерде ұсынылатын бастапқы дозалар фармакокинетикалық мақсаттардың негізінде ересектерге арналған әдеттегі бастапқы дозасының төрттен бір бөлігін құрайды.

Жедел терапия кезінде препараттың оңтайлы дозасын анықтау, әдетте емдеудің басталуы мен толық терапиялық жауап арасында кідірістің болуына байланысты қиындайды. Пациенттерге бастапқы жауабын таныту үшін 2 аптадан 4 аптаға дейін уақыт және толық немесе оңтайлы жауапты көрсету үшін ұзағырақ уақыт мерзімі қажет болуы мүмкін. Психозға қарсы препараттың емдік дозасына жеткеннен кейін препараттың дозасын шамадан тыс жылдам немесе мерзімінен бұрын жоғарылату оның жағымдылығын әсер етуі мүмкін. Дозаны мерзімінен бұрын ұлғайту, сондай-ақ байқалған жауап шын мәнінде тепе-теңдік күйдегі өткен уақытқа байланысты болса, жоғары дозаға тәуелді тиімділіктің жоғарылауы туралы жалған әсер қалдыруы мүмкін. ¹⁴

Клозапин емге резистентті шизофренияға шалдыққан пациенттерге ұсынылады (TRRIP жұмыс тобы емге резистентті шизофренияны сипаттайды: «Бұл терапевтік дозада кемінде 6 апта бойы және кемінде 80% сәйкестікпен психозға қарсы әр түрлі препараттармен емдеудің кемінде екі желісі»).

Клозапинмен емдеуді бастау жалпы тәсілден елеулі өзгешелік болып табылады, өйткені құрысулардың, ортостатикалық гипотензияның және шамадан тыс седативтік әсерінің қаупін азайту үшін дозаны баяу титрлеу қажет болады.

Клозапин дозасының айтарлықтай және жылдам арттырылуы әсіресе бензодиазепиндер сияқты респираторлық депрессанттарды қабылдап жүрген пациенттерде жүрек-қантамырлық коллапсқа және өлімге алып келді. Клозапиннің тәуліктік дозасын тәулігіне бір немесе екі рет 12,5 мг бастапқы дозадан бастап, тәулігіне 300-450 мг мақсатты дозаға дейін күніне 25-50 мг-ден асырмай арттыруға болады.

Егер қажет болса, кейіннен дозасының арттырылуы аптасына бір немесе екі рет 100 мг немесе одан аз болуы тиіс. Шизофренияның алғашқы көрінісі бар пациенттер үшін, сондай-ақ, егде жастағы, қатты әлсіреген немесе жағымсыз әсерлерге сезімтал адамдар үшін, титрлеу жылдамдығын баяуырақ ету қажет болуы мүмкін. Бөлінген дозаларды қолдану бастапқы дозаны титрлеу кезінде жағымсыз әсерлерді азайту үшін пайдалы болуы мүмкін, әйтсе де көптеген пациенттер ақырында, күндізгі уақыттағы седативтік әсерін азайту және емдеу режимін сақтауды жеңілдету үшін ұйықтар алдында бір реттік дозаны қабылдайды. ¹⁵

Ұзақ әсер ететін антипсихотиктердің ерекшеліктері:

Психозға қарсы ұзақ әсер ететін препараттарды пайдаланғанда, пациенттің дәрілерді үздіксіз қабылдайтындығына зор сенімділік болады, өйткені дозасын өткізіп алу мүмкіндігі аз болады.

Терапияға бейілділіктің жақсаруына байланысты, ұзақ әсер ететін АП артықшылықтары өлім қаупінің төмендеуін ; ауруханаға жатқызу қаупінің азаюын; және емдеуді тоқтату көрсеткіштерінің төмендеуін, соның ішінде емнің тиімсіздігіне байланысты емдеуді тоқтатуды қамтиды.

Пациенттер үшін басқа артықшылықтарына симптомдарды жақсырақ бақылаудың субъективті сезімі, күн сайын азырақ дәрі қабылдау қажеттілігінен туындайтын үлкен ыңғайлылық және отбасы мүшелерімен немесе дәрілерді қабылдауға қатысты ескертулермен байланысты басқа қолдау көрсететін тұлғалармен келіспеушіліктердің азаюы жатады.

Кейбір пациенттер инъекцияға байланысты ыңғайсыздықты сезінгісі келмесе де, пациенттердің көпшілігі үшін бұл елеулі кедергі емес.

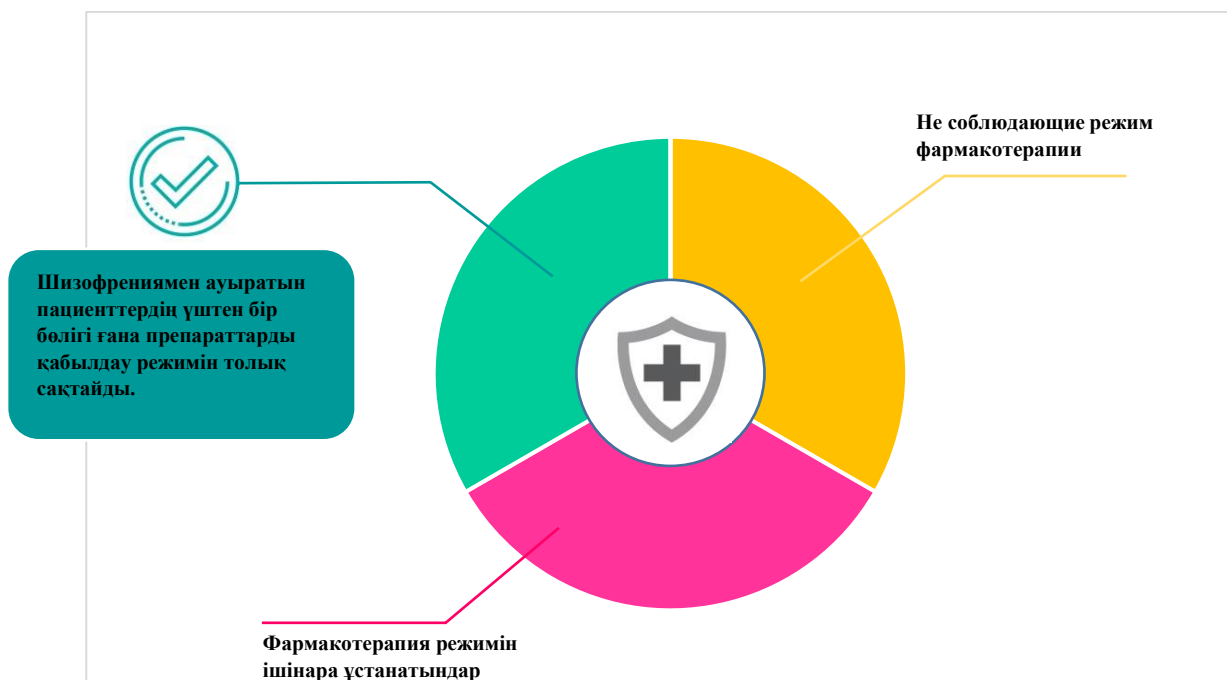
Пациентке бағытталған емдеу принциптеріне сәйкес, психозға қарсы емнің басқа аспектілерін талқылағанда пациенттерді психозға қарсы ұзақ әсер ететін препараттардың болатындығынан хабардар еткен жөн. ¹⁶

Егер ұзақ әсер ететін антипсихотикпен емдеу жоспарланған болса, оның жағымдылығына көз жеткізу үшін әдетте, сол препараттың пероральді түрімен бастапқы ем жүргізіледі.

Пероральді дозасынан тиісінше ұзартылған дозаға ауысу нақты бір препаратқа тәуелді, ал өнімді қолдану жөніндегі нұсқаулық ауысудың жуық коэффициенттерін және ұзартылған түрімен бірге бір мезгілде пероральді қабылдау кезеңі қажет болатын-болмайтындығын сипаттайды . ¹²

2.5 Шизофрения кезіндегі ағымдағы қанағаттандырылмаған қажеттіліктер

Төмендегі суретте пациенттерде дозалау режимінің сақталуының пайыздық көрсеткіші көрсетілген: ¹⁷



Фармакотерапия – шизофренияны емдеудің негізі болып табылады. Бірақ препараттардың барлығы бірдей шизофрения симптомдарын тиімді түрде жеңілдете бермейді. Сондай-ақ, пациенттердің барлығы бірдей дәрілерді қолдану режимін сақтай бермейді.

Препараттарды қабылдау режимін сақтамау – шизофренияны сәтті емдеу жолындағы негізгі кедергілердің бірі болып табылады.

Комплаенс төмендігі жиі кездеседі, ол шизофрения симптомдарының жеткіліксіз бақылануына, психоз көріністерінің қайталануларына, пациенттерді ауруханаға жатқызуға және мүгедектікке алып келеді. Денсаулық сақтау жүйесіне түсетін ауыртпалық артып, пациентті емдеуге кететін шығындар арта түседі ¹⁸.

Психозға қарсы препараттарды қабылдауды тоқтатқан пациенттерде қайталанулар емдеу кестесін ұстанатындармен салыстырғанда 2-5 есе жиі орын алуы мүмкін ^{19,20}.

Комплаенс болмауының себептері әртүрлі: науқастың да, туыстарының да ауруды жоққа шығаруы, пациенттің дәрілік терапияға қатысты теріс пікірі, антипсихотиктерді қабылдау кезінде жағымсыз құбылыстардың пайда болуы, күтім жасаушылардың науқасты жеткіліксіз бақылауы ^{21,22}.

Емделуден бас тарту пациентті ремиссияға жету, қоғамға оралу мүмкіндігінен айырады.

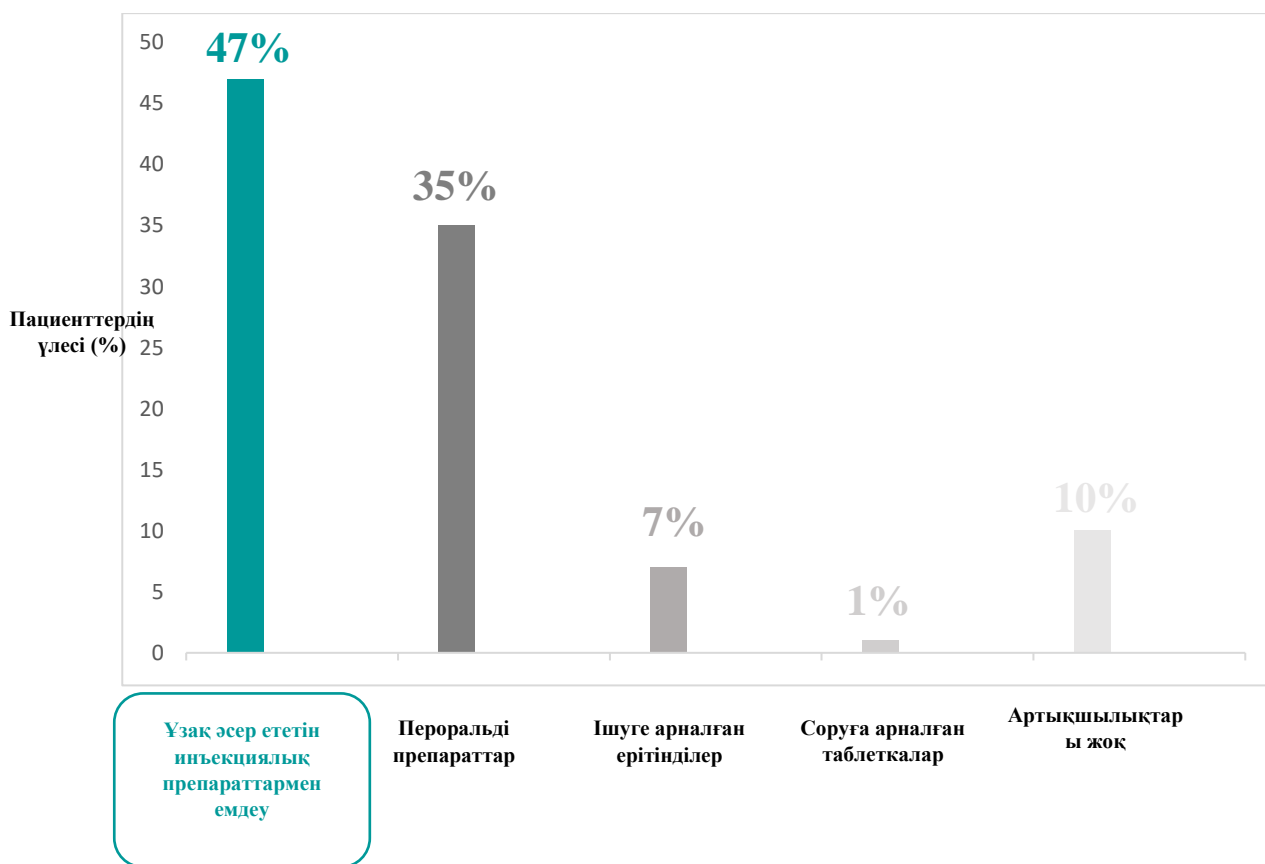
2.6 Емнің таңдалуына әсер ететін факторлар

Ұзақ әсер ететін инъекциялық атипті антипсихотиктер пациенттердің пікірінше, емдеудің ең қолайлы түрі.²³

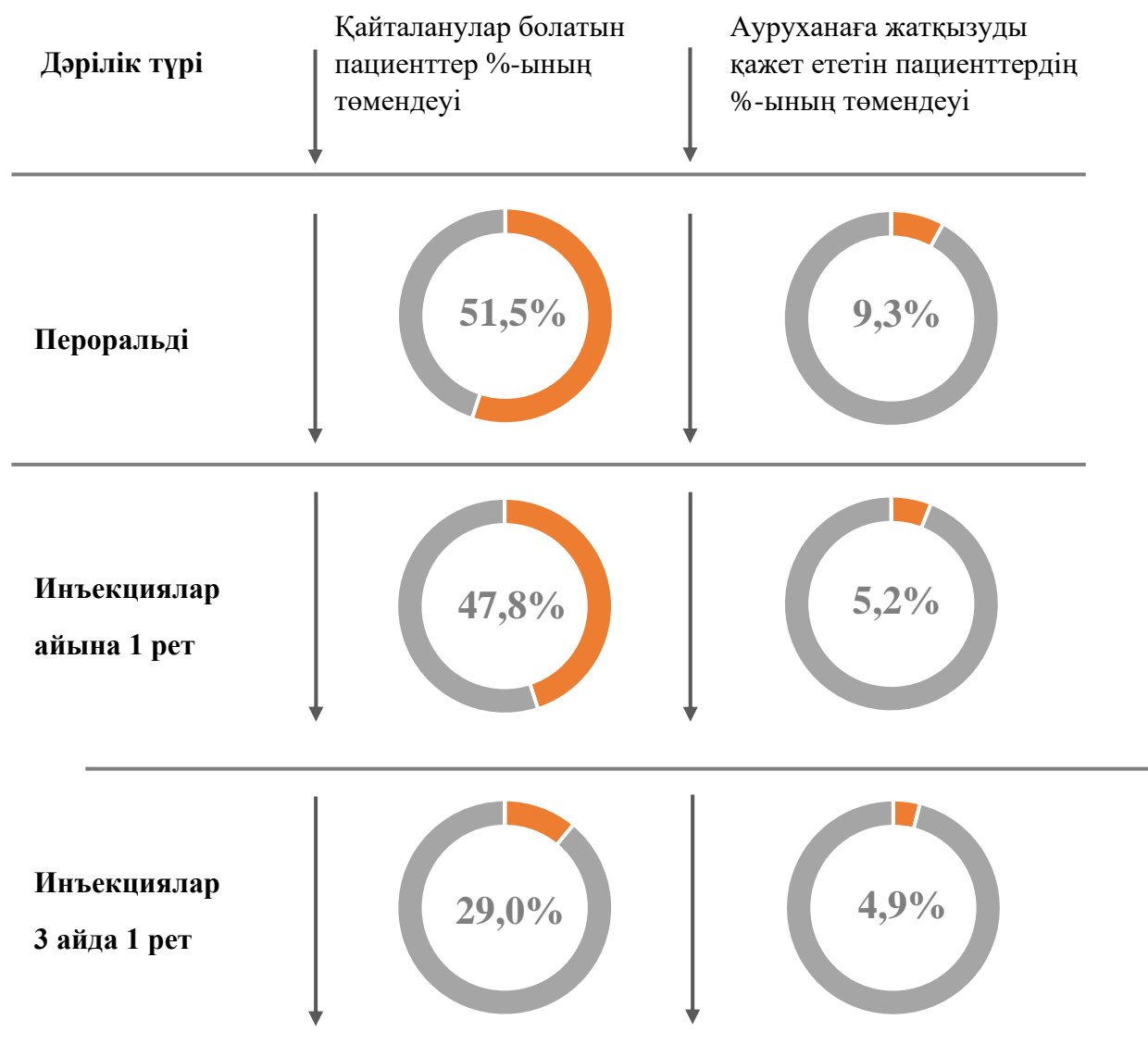
Инъекциялық терапия мыналарға ықпал етеді:

- препараттың жүйелі қабылдануы;
- препараттың қандағы тұрақты концентрациясын қамтамасыз етеді

№ 12 сурет



Ұзақ әсер ететін инъекциялық препараттарды қолдану пациенттің терапияға бейілділігін арттыруға мүмкіндік береді, бұл таблеткалар түрімен салыстырғанда қайталанулары мен ауруханаға жатқызу қаупін азайтады.²⁴



Ұзақ мерзімді терапияның бірқатар маңызды артықшылықтары бар, олар 2021 жылғы ҚН-да көрсетілген: ²⁵

Терапиялық әсердің **барынша үздіксіздігі** және антипсихотиктерді қабылдауды **сенімді бақылау**, бұл дәрігердің терапия режимін сақтауды бақылау қажеттілігін азайтады;

- **Қандағы нейролептиктің неғұрлым тұрақты концентрациясы** («ен жоғарғы» жағымсыз әсерлерінің қаупін азайту);
- **Ең төменгі тиімді доза принципіне** қауіпсізрек қол жеткізу (сатылай төмендету);
- **Науқастарр үшін анағұрлым ыңғайлы дәрілік режим**, бұл үлкен психотерапевтік маңызға ие, өйткені ол дәрілік заттарға үйренісушілік сезімін басады;

- Асқазан-ішек жолында **сіңу проблемаларын және бірінші өту метаболизмімен байланысты әсерлерді болдырмау** (болжамдырық метаболизмі және сирек кездесетін өзара дәрілік әрекеттесулер);
- Байқаусызда немесе қасақана артық дозалану **қаупін азайту**.

Қорытынды

Шизофренияның әртүрлі аспектілерін зерттеу бүгінгі күні өзекті болып қала береді. Ерлердегі, әйелдердегі, жас және кәрі пациенттердегі шизофрения клиникасының, диагностикасының және емнің бірқатар ерекшеліктері бар. Шизофренияны емдеу туралы білім әсіресе, жас психиатрларға ғана емес, сонымен қатар жалпылама саладағы дәрігерлерге - терапевттерге, жалпы тәжірибедегі дәрігерлерге, жедел және шұғыл жәрдем дәрігерлеріне қажет, оларға науқастың төсегінде шұғыл диагноз қоюға тура келеді.

Соңғы жылдары терапевтік арсенал көптеген жаңа препараттармен, әдеттегі, соның ішінде әсері ұзартылған нейрорептиктермен толықтырылды. Жаңадан бастаған психиатрға бұл күрделі аурудың ерекшеліктерін, диагностикалық құралдардың және дәрі-дәрмектердің алуан түрлілігін табу кейде өте қиын. Диагностикалық және емдік шараларды ұтымды тағайындау, әсіресе соматикалық патологиясы бар науқастар үшін маңызды міндет болып табылады.

Бұл қалта анықтамалығында шизофренияның этиологиясы, эпидемиологиясы, симптоматикасы, пациенттерге және олардың айналасындағыларға әсері туралы қысқаша, бірақ жеткілікті ақпарат берілген. Шизофренияны диагностикалау және емдеудегі әрекет алгоритмдері келтіріліп, көрсетілімдері, дозалау режимдері берілген, препараттардың әсер ету механизмдері, қарсы көрсетілімдер мен жағымсыз әсерлері түсіндірілген.

Резиденттерге, бастаушы психиатрларға, сондай-ақ өздерінің дәрігерлік практикасында шизофрениямен бетпе-бет келген барлық басқа дәрігерлерге бұл қалта анықтамалығының шығуы өз білімін кеңейтіп қана қоймай, қиын жағдайда пациентті басқаруды шешуге көмектеседі, сонымен қатар жас мамандарға олардың әрі қарайғы медициналық жолын едәуір жеңілдетеді.

Пайдаланылған әдебиеттер тізімі:

1. Ресей психиатрлары қоғамының "Психиатрия және медициналық психология" электрондық оқулығы. <https://psychiatr.ru/textbook>
2. Сурет сайттан алынған <https://eustress.ru/shizofreniya>
3. Алгоритм Ресей Федерациясы Денсаулық сақтау министрлігінің «Шизофрения» клиникалық ұсынымдарынан алынған.
4. Сурет сайттан алынған <https://origin-style.ru/raznoe/nasledstvennost-pri-shizofrenii-prichiny-poyavleniya-simptomov-zabolevaniya-diagnostika-i-sposoby-lecheniya.html>
5. Сурет сайттан алынған <http://www.myshared.ru/slide/1299718>
6. Hasan et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, Part 1: Update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. 6. Hasan et al. World J Biol Psychiatry 2012;13:318-378
7. Hasan et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, Part 2: Update 2012 on the long-term treatment of schizophrenia and management of anti-psychotic induced side effects. World J Biol Psychiatry 2013;14:2-44
8. NICE Clinical guideline CG178 — Psychosis and schizophrenia in adults: treatment and management. February 2014. Available at: <http://www.nice.org.uk/guidance/CG178>
9. Сурет сайттан алынған <https://psy-health.pro/treating-schizophrenia/>
10. McDonagh et al., 2017; Zhu et al., 2017; АРА шизофрениясы бар пациенттерді емдеу жөніндегі практикалық нұсқаулығы.
11. Miyamoto, S., Duncan, G. E., Marx, C. E. & Lieberman, J. A. Treatments for schizophrenia: A critical review of pharmacology and mechanisms of action of antipsychotic drugs. *Mol. Psychiatry* 10, 79–104 (2005); Mohr W.K. Psychiatric-Mental Health Nursing: Evidenced Based Concepts, Skills, and Practices (Wolters Kluwer health/Lippincott Williams & Wilkins, 2009); Young. S. L, Taylor. M. & Lawrie. S. M first do no harm: A systematic review of the prevalence and management of antipsychotic adverse effects J. M first do no harm: A systematic review of the prevalence and management of antipsychotic adverse effects J.
12. АРА шизофрениясы бар пациенттерді емдеу жөніндегі практикалық нұсқаулығы
13. АРА шизофрениясы бар пациенттерді емдеу жөніндегі практикалық нұсқаулығы; Heres et al., 2007; Patel et al., 2009; Walburn et al., 2001
14. АРА шизофрениясы бар пациенттерді емдеу жөніндегі практикалық нұсқаулығы; Correll et al., 2014; Jensen et al., 2019; Czobor et al., 2015; Gaebel et al., 2010; Takeuchi et al. 2019; Howard et al., 2000
15. АРА шизофрениясы бар пациенттерді емдеу жөніндегі практикалық нұсқаулығы; Clozaril 2019; Takeuchi et al., 2016.

16. АРА шизофрениясы бар пациенттерді емдеу жөніндегі практикалық нұсқаулығы; Correll et al. 2016; Velligan et al. 2010; West et al. 2008; Caroli et al. 2011; Correll et al. 2016; Iyer et al. 2013; Yeo et al. 2019
17. Llorca P.M. Partial compliance in schizophrenia and the impact on patient outcomes. *Psychiatry Res* 161. 235-247 (2008)
18. Lindenmayer, J. P. et al. Medication nonadherence and treatment outcome in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder with suboptimal prior response. *J.J. Clin. Psychiatry* 70, 990–996 (2009).
19. Davis, J. M. et al. Dose response of prophylactic antipsychotics. *J.J. Clin. Psychiatry* 54, 24–30 (1993).
20. Fenton, W. S., Blyler, C. R. & Heinssen, R. K. Determinants of medication compliance in schizophrenia: Empirical and clinical findings. *Schizophr. Bull.* 23, 637–651 (1997).
21. Pompili, M. et al. Unmet Needs in Schizophrenia. *CNS Neurol. Disord. – Drug Targets* 16, 870–884 (2017).
22. Dam, J. Insight in schizophrenia: A review. *Nord J Psychiatry* 60, 114–120 (2006).
23. Caroli F. et al. *Patient Prefer Adher* 2011; 5: 165 – 171
24. Дьяков И.Н., Зырянов К.С., *Неврология және психиатрия журналы*, 2017, №2
25. *Клиникалық ұсынымдар «Шизофрения» Ресей Федерациясы Денсаулық сақтау министрлігі*, 2021

Составили:

Алтынбеков С. А. - д.м.н., профессор кафедры психиатрии и наркологии им. Г.И. Зальцмана КазНМУ имени С.Д.

Асфендиярова, Президент РОО «Ассоциация специалистов, работающих в сфере психического здоровья».

Есимов Н. Б. – МВА, заместитель генерального директора по клинической и научной работе РГП на ПХВ "Республиканский научно-практический центр психического здоровья" МЗ РК.

Аргандыков Тимур Сергеевич – руководитель службы контроля качества медицинских услуг РГП на ПХВ "Республиканский научно-практический центр психического здоровья" МЗ РК.

Оглавление:

Глава 1. Введение

1.1 Что такое шизофрения

1.2 Симптомы и диагностика

1.3 Эпидемиология

1.4 Причины и прогноз

1.5 Влияние заболевания на пациентов и его окружения

Глава 2. Стратегии лечения шизофрении

2.1 Цели лечения шизофрении

2.2 Варианты немедикаментозного лечения

2.3 Варианты фармакологического лечения (АПП, АВП)

2.4 Современные фармакологические методы лечения шизофрении

2.5 Текущие неудовлетворенные потребности при шизофрении

2.6 Факторы, влияющие на выбор лечения

Заключение

Список литературы

Глава 1. Введение.

Во многих современных учебных пособиях описание вопросов общей и частной психиатрии отличается сложностью изложения, а иногда — и противоречивостью трактовок отдельных из них. В связи с этим, в настоящем карманном справочнике предпринята попытка представления материалов по основным разделам расстройств шизофренического спектра в максимально схематизированной, простой и доступной для понимания форме.

Данный карманный справочник предназначен для врачей-психиатров и смежных специалистов, но, вероятно, будет полезным также студентам медицинских ВУЗов как при изучении основ клинической психиатрии, так и при повторном обращении к этим вопросам (подготовке к зачетам, экзаменам и т.п.).

1.1 Что такое шизофрения?

Шизофрения - одно из наиболее распространенных психических расстройств, характеризующееся сочетанием продуктивной (галлюцинаторно-бредовой, кататано-гебефренической, аффективной и др.) и негативной (апатия, абulia, алогия, эмоциональная и социальная отгороженность и др.) симптоматики, поведенческих и когнитивных нарушений (памяти, внимания, мышления и др.) и приводящее к неблагоприятным социальным и экономическим последствиям.

Для шизофрении характерно:

- Относительно высокая распространенность — страдает 0,7-1% населения Земли (что, например, в 3-5 раз больше, чем распространенность сахарного диабета 1 типа)¹.
- Серьезные последствия в связи с нарушениями социального функционирования. Более 50% больных шизофренией в мире длительно нетрудоспособны. По оценкам ВОЗ шизофрения входит в первую десятку причин, приводящих к нетрудоспособности у лиц молодого возраста (15-44 лет)¹.
- Сокращение продолжительности жизни в среднем на 10 лет. Как за счет увеличения риска суицида, так и за счет повышения риска соматических заболеваний.

1.2 Симптомы и диагностика

Клиника шизофрении

1. Позитивные (продуктивные, психотические) симптомы – в большинстве случаев преходящи (наблюдаются во время эпизодов ухудшения состояния): бред, галлюцинации (обычно псевдо-), психические автоматизмы, дезорганизация мышления (резонерство, разорванность и пр.) и поведения, кататония.

2. Негативные симптомы – первичные н.с. мало обратимы, могут прогрессировать по мере течения заболевания, во многом определяют

социальную дезадаптацию пациентов. Представлены дефицитом эмоционально-волевой сферы: апатия, абулия, обеднение речевой продукции (алогия), малоконтактность.

- Негативная симптоматика не является обязательной для диагностики шизофрении, наблюдается не у всех больных.
- Первичную негативную симптоматику следует отличать от вторичной негативной симптоматики, вызванной побочными эффектами антипсихотиков (лекарственным паркинсонизмом), социальной депривацией (в т.ч. госпитализмом), депрессией.

3. Когнитивные расстройства – нерезко выраженные нарушения познавательных процессов (памяти, внимания, скорости обработки информации, социальных когниций и пр.), влияют на социальную адаптацию и прогноз.

4. Аффективные расстройства – чаще депрессии; не должны определять клиническую картину, иначе диагноз шизофрении должен быть отвергнут в пользу шизоаффективного или биполярного аффективного расстройства.

Первичные (вызванные болезнью) негативные симптомы мало обратимы, они могут прогрессировать по мере течения заболевания, во многом определяют социальную дезадаптацию пациентов.

Первичную негативную симптоматику следует отличать от вторичной негативной симптоматики, вызванной побочными эффектами антипсихотиков (лекарственным паркинсонизмом), социальной депривацией (в т.ч. госпитализмом), депрессией. Вторичная негативная симптоматика может быть обратима на фоне соответствующей терапии и социальной реабилитации¹.

Диагностические критерии шизофрении можно увидеть на Рисунке №1.²



В диагностическом руководстве к МКБ-11 сформулировано:

«Симптомы или поведение не должны являться проявлением другого медицинского состояния (например, опухоли головного мозга), не должны быть связаны с воздействием психоактивных веществ или лекарственных средств на центральную нервную систему (например, кортикостероидов), включая эффекты их отмены (например, алкоголя)».

Как минимум **2** из следующих симптомов должны быть представлены (по отчету пациента или через наблюдение клинициста или других информаторов) **большую часть времени в течение 1 месяца или более**. Как минимум **1** симптом должен быть из числа первых 4-х пунктов списка:

- 8. Персистирующий бред (например, бред величия, отношения, преследования)
- 9. Персистирующие галлюцинации (наиболее часто слуховые, хотя могут быть любой другой модальности)
- 10. Дезорганизация мышления (формальные нарушения мышления) (например, ответы по касательной или потеря ассоциаций, нерелевантная речь, неологизмы). В тяжелой степени речь может быть бессвязной до невозможности ее понимания («словесная крошка»)

11. Переживания воздействия, овладения или внешнего контроля (например, переживания, что мысли и действия не принадлежат себе, а вкладываются извне или отнимаются другими, или что мысли открыты другим). Отметьте: Бредовая интерпретация этих феноменов должна оцениваться как первый пункт списка.
12. Негативные симптомы такие, как аффективное уплощение, алогия, бедность речи, безволие, асоциальность и ангедония. Отметьте: Должно быть ясно, что эти симптомы не вызваны расстройствами настроения или употреблением ПАВ или лекарств.
13. Грубо дезорганизованное поведение, которое может быть отмечено в любой форме целенаправленной активности (например, поведение, которое представляется нелепым или лишенным цели, непредсказуемые или неадекватные эмоциональные реакции, которые влияют на организацию поведения)
14. Психомоторные нарушения, такие как кататоническое возбуждение, застывания, восковая гибкость, негативизм, мутизм или ступор

Таким образом, для постановки диагноза шизофрении, при выявлении галлюцинаторно-бредовой, кататонической, негативной симптоматики, необходимо исключить:

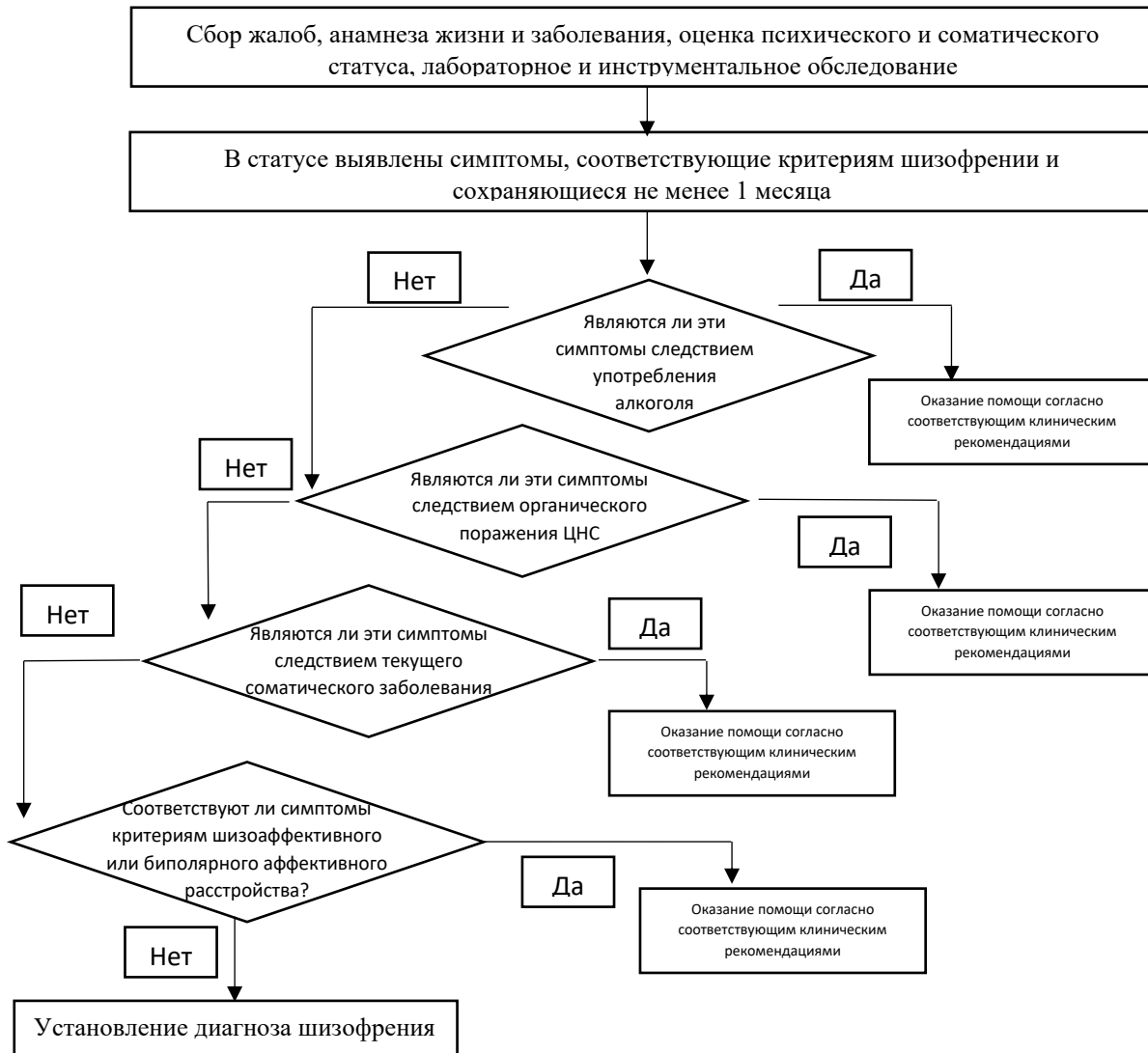
- Вторичные причины — последствия поражения или дисфункции головного мозга или соматические заболевания.
- Последствия употребления психоактивных веществ.
- Транзиторные психозы.
- Психозы, сопровождающиеся выраженной аффективной симптоматикой (см. шизоаффективное расстройство, биполярное аффективное расстройство)

Для исключения соматических причин психоза и поражения головного мозга часто бывает необходимо проведение целого спектра соматических обследований. Однако, например, при наличии характерной клинической симптоматики и отсутствии каких-либо клинических указаний на возможное органическое поражение головного мозга, проведение скринингового нейровизуализационного исследования (МРТ), считается неоправданным (избыточным)¹.

Ниже, на рисунке №2 представлен алгоритм диагностики шизофрении.³

Рис. №2

Алгоритм диагностики шизофрении



В рисунке №3 предоставленном ниже, имеется алгоритм диагностики шизофрении.¹

Диагностика шизофрении



1.3 Эпидемиология

- Риск развития шизофрении в течение жизни составляет 0,7-1%. При «срезовых» (одномоментных, «поперечных») исследованиях шизофрению выявляют с частотой порядка 0,4% населения. Предполагается, что не все лица с шизофренией попадают в поле зрения психиатров и получают адекватный диагноз и лечение, т.е. учтенная болезненность может быть ниже, чем реальная распространенность заболевания.¹
- Риск развития шизофрении у мужчин и женщин одинаковый (1:1), хотя при использовании более «узких» критериев, исключающих состояния с выраженной аффективной симптоматикой, риск у мужчин оказывается немного выше, чем у женщин.
- Женщины в среднем заболевают на несколько лет позже мужчин и болеют легче.
- По состоянию на 2022 год в Республике Казахстан психиатрической службой наблюдалось 44367 пациентов с расстройствами шизофренического спектра (F20-F29), из них число пациентов с шизофренией (F20) составило 38371 человек, что составляет примерно 0,2% от населения страны. В 2022 году число лиц, которым впервые в жизни были установлены диагнозы расстройств шизофренического спектра (F20-F29) составило 6,3 на 100 тысяч населения, из них число лиц с шизофренией (F20) составило 2,9 на 100 тысяч населения.

- Манифест заболевания почти в половине случаев приходится на возраст до 30 лет (пик заболеваемости – 18-25 лет); еще в 30% случаев заболевание дебютирует в возрасте 31-45 лет.¹
- Сопутствующие соматические заболевания (сердечно-сосудистые, диабет 2 типа и т.д.) и суициды (уровень суицидов на протяжении жизни составляет 4%-13%) являются ведущими причинами преждевременной смертности и сокращают продолжительность жизни пациентов с шизофренией в среднем на 10-20 лет по сравнению с общей популяцией.¹

1.4 Причины и прогноз

В настоящее время общепринятой является стресс-диатезная модель происхождения шизофрении, в которой находит отражение представление о значении в развитии болезни не только наследственного, но и средовых, в том числе социальных факторов.

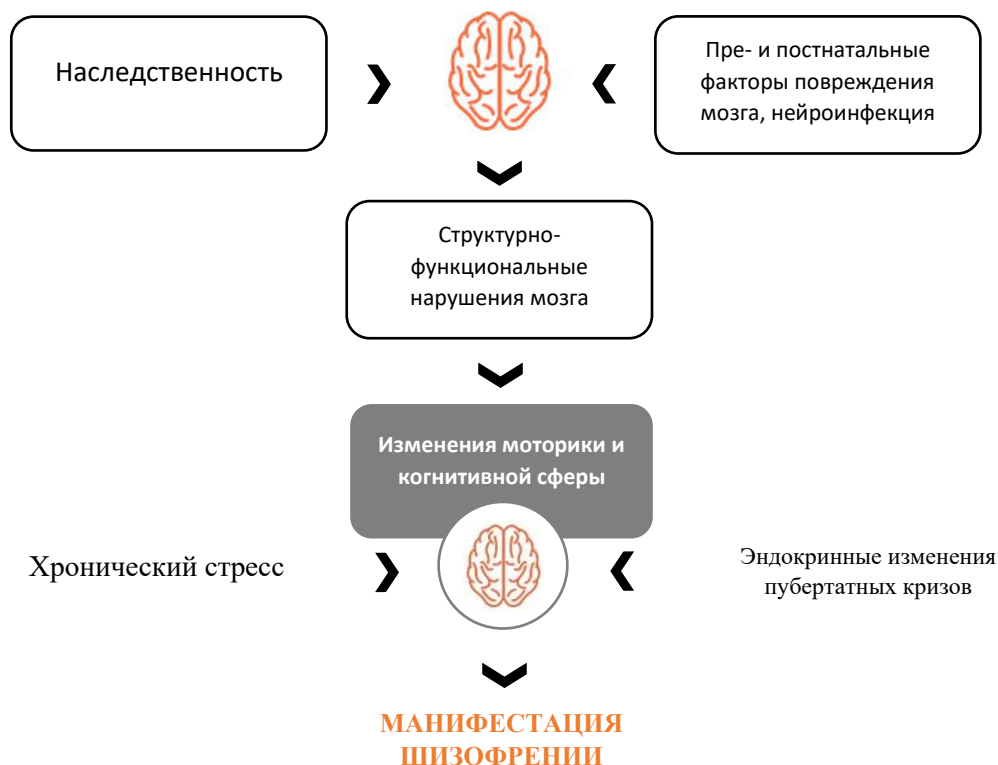
Шизофрения – разнородное, полигенно-мультифакторное заболевание с множественными распространенными генетическими полиморфизмами, каждый из которых вносит небольшой вклад в подверженность заболеванию.

Шизофрению относят к первичным психозам (обусловленным преимущественно предрасположенностью). Специфичных причин шизофрении (т.е. факторов, которые присутствуют у всех больных с этим расстройством и обуславливают её развитие) до настоящего времени не обнаружено. Несмотря на то, что в настоящее время признается, что примерно на 80% развитие шизофрении обусловлено наследственностью, конкретных, свойственных только этому заболеванию, генетических особенностей не найдено, как и каких-либо специфичных (т.е. не встречающихся при других заболеваниях) нейрофизиологических или нейроанатомических признаков. Следовательно, несмотря на многочисленные исследования, до настоящего времени не существует каких-либо биомаркеров, которые можно было бы использовать для подтверждения или исключения диагноза шизофрении.

В формировании заболевания предполагается участие сразу многих относительно малоспецифичных факторов и развитие по модели «уязвимость — стресс» (иногда модель называют «стресс — диатез»): при наличии предрасположенности (уязвимости, к которой относят наследственность, дизонтогенетические и психосоциальные предикции), воздействие неспецифических психических, социальных, соматических стрессоров приводит к декомпенсации и развитию болезни.

Ниже предоставлен рисунок №4, где отражены возможные причины манифестации шизофрении:⁴

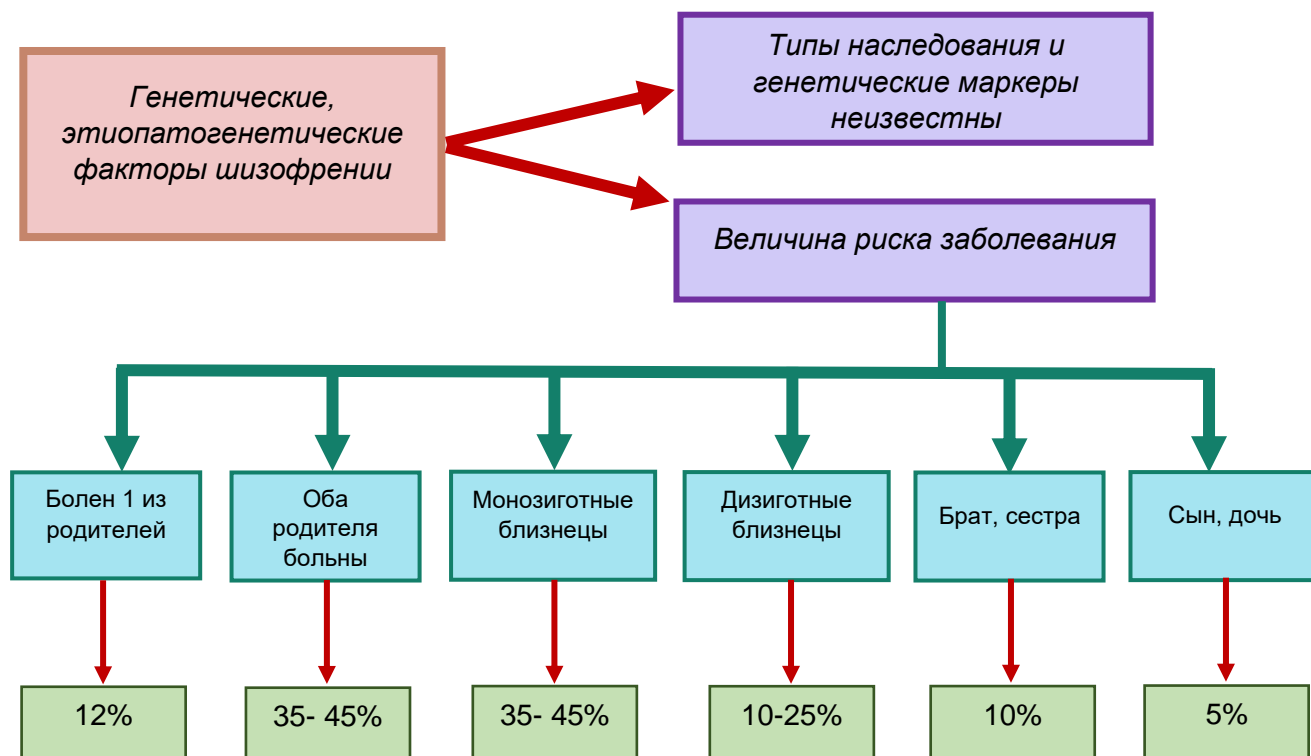
Рис. №4



Генетическая основа заболевания подтверждается результатами многочисленных генеалогических исследований семей пациентов, близнецовым и рядом других методов генетических исследований. Доказано, что риск развития заболевания значительно возрастает в зависимости от степени родства со страдающим шизофренией (при этом риск у родственников увеличивается не только в отношении шизофрении, но и в отношении других психических расстройств). Если, исходя из распространенности заболевания, можно предполагать, что у каждого человека в популяции риск заболеть шизофренией в течение жизни составляет около 1%, то при наличии родственников первой степени родства он может повышаться (по грубой оценке) до 10%. Однако, хотя у монозиготных близнецов (обладающих 100% общностью генов) конкордантность (возникновение у обоих близнецов) существенно выше, чем у дизиготных, но, тем не менее, она составляет лишь порядка 50%. Таким образом, понятно, что не только наследственность приводит к развитию шизофрении.

На рисунке №5 представленном ниже, рассматриваются генетические и этиопатогенетические факторы шизофрении:⁵

Рис. №5.



Кроме генетической предрасположенности, в развитии шизофрении определенно играют свою роль факторы, связанные с неблагоприятным воздействием среды. Среди наиболее известных факторов риска можно выделить:

- Социальные стрессоры. Например, в многочисленных исследованиях было показано, что риск шизофрении у мигрантов выше, чем у оседлого населения. Однако нельзя исключить, что здесь, помимо стресса, связанного с самой миграцией, имеет значение то, что чаще мигрируют менее приспособленные, т.е. изначально уязвимые, лица. Тоже касается других случаев социального неблагополучия (происхождение из низших социальных слоев, бедность, бездомность и пр.), дискриминации, социальной изоляции и пр.
- Осложнения во время беременности и родов. В исследованиях последних десятилетий выявлено, что осложнения во время беременности и родов повышают риск развития шизофрении. Предполагается, что эти факторы вносят свой вклад в нарушение развития нервной системы. С другой стороны, высказывается предположение, что генетические причины могут приводить к нарушению развития нервной системы во время внутриутробного периода, а уже незрелость нервной системы повышает вероятность развития акушерской патологии во время родов, т.е. гены шизофрении могут приводить к акушерским осложнениям, а не акушерские осложнения к шизофрении.

- Употребление каннабиноидов. В настоящее время употребление марихуаны считается одним из наиболее значимых факторов, повышающим риск развития шизофрении.
- Особенности воспитания и внутрисемейных отношений.
- Жизненные события, которые можно рассматривать, в качестве психотравмирующих. В некоторых случаях, первой манифестации шизофрении или очередному рецидиву заболевания предшествуют различные «стрессовые», неблагоприятные жизненные события, которые могут в большей степени оказывать влияние на манифестацию заболевания (т.е. являться «пусковыми» факторами), а не обуславливать его происхождение.

На рисунке №6 отражены факторы, влияющие на прогноз:¹

Рис. №6

Факторы, влияющие на прогноз

ХУЖЕ	ЛУЧШЕ
Ранний дебют	Женский пол
Шизофрения у родственников	Наличие провоцирующих факторов
Плохая адаптация до болезни	Острое начало
Преобладание негативной симптоматики	Аффективная симптоматика в клинической картине
Плохая критика к заболеванию и комплаенс	Хорошая переносимость лекарств

1.5 Влияние заболевания на пациента и его окружение

Социально-психологические последствия шизофрении:

- Снижение качества жизни самих больных и их близких.
- Социальный «дрейф» — снижение социального уровня больных.
- Страдающие шизофренией реже вступают в брак и имеют меньше детей (особенно мужчины, т.к. с одной стороны в среднем раньше заболевают, с другой из-за эмоционально-волевых расстройств не всегда способны проявить достаточно необходимой для мужчины волевой активности, чтобы создать семью).
- Увеличение числа тяжких преступлений, но также чаще становятся жертвами преступлений.

Тяжкие преступления (убийства, нанесения тяжелого вреда здоровью) страдающие шизофренией совершают в несколько раз чаще, чем здоровые. Эти преступления могут совершаться как под влиянием продуктивной

симптоматики, так и в силу эмоционально-волевого дефекта, затрудняющего регуляцию своего поведения. Этот факт и громкие преступления подобного рода, которые освещаются в СМИ, приводит к тому, что страдающих шизофренией общество (в т.ч. некоторые врачи) боится, старается изолировать или избегать. Однако если рационально оценить риск преступлений, совершаемых больными шизофренией, то оказывается, что он не так велик, т.к. все-таки сами преступления такого рода в современном социуме редки (в РФ менее 1% преступлений совершаются в состоянии невменяемости).

- Высокие социальные издержки общества, которые по размеру значительно превосходят медицинские издержки. Социальные издержки включают потери возможности работать в трудоспособном возрасте (для государства неполученный подушевой ВВП), выплаты пенсий и пособий по инвалидности (в России более 1/3 учтенных пациентов с шизофренией имеют группу инвалидности, 3/4 из них трудоспособного возраста), меры социальной реабилитации, поддержки, ухода за больными и т.д.¹

Медицинские последствия:

- Уменьшение продолжительности жизни в среднем **на 10 лет**
- **5 % больных шизофренией совершают завершённый суицид**, значительно большее число совершают суицидные попытки, не заканчивающиеся смертельным исходом. Риск суицида повышается при:
 - Острой психотической (галлюцинаторно-бредовой) симптоматике (особенно недавно впервые возникшей)
 - Депрессии в клинической картине (в т.ч. в постпсихотическом периоде, в первые месяцы после выписки из психиатрической больницы)
 - Среди больных шизофренией наиболее часто совершают самоубийства молодые мужчины, частота самоубийств коррелируют с более высокими значениями IQ (осознание болезни и ее последствий)
 - Некомплаентности лечению, недостаточном лечении или при наличии побочных эффектов лечения
 - Наличии суицидных попыток в анамнезе (повторно часто выбираются такие же средства суицида, как и в предыдущие попытки)
 - Истории суицидов у родственников
 - Злоупотреблении алкоголем
- Высокая распространенность соматических заболеваний в связи:
 - Длительным пребыванием в состоянии эмоционального напряжения (активизация стрессорных систем в организме)
 - Нездоровым образом жизни (в т.ч. из-за волевых расстройств — не занимаются спортом, часто ведут малоподвижный образ жизни, потребляют вредную еду, много курят и пр.)
 - Побочными эффектами лекарственной терапии

- Предполагается также повышение риска наследственной предрасположенности при шизофрении для ряда соматических заболеваний (в т.ч. обменных нарушений)
 - Не получают адекватной медицинской помощи из-за:
- Своих волевых расстройств (не могут собраться и пойти к врачу или преодолеть трудности, чтобы попасть на прием; в целом малое внимание уделяют своему здоровью)
- Некритичности, в т.ч. к соматическому здоровью (так, во время развития инфаркта миокарда с выраженными болями в области сердца, один пациент интерпретировал эти боли, как действие, «инопланетян», которые «лазером жарят» его сердце; соответственно, за медицинской помощью не обращался)
- **Стигматизацией больных шизофренией в глазах врачей-непсихиатров.** Оставшиеся после цикла по психиатрии знания у многих врачей касаются в первую очередь опасности психически больных, поэтому, встретив этих пациентов на приеме, многие врачи сознательно или бессознательно стремятся по каким-либо формальным поводам избавиться от них (например, перевести в психиатрическую больницу), не оказывать им помощь и общаться с ними как можно меньше (на медицинском сленге подобные действия называют «спихотерапия» или «пациентобол»)¹.

Глава 2. Стратегии лечения шизофрении.

2.1 Цели лечения шизофрении

Цели лечения пациента с шизофренией различаются в краткосрочной и долгосрочной перспективе. Например, в краткосрочной или острой фазе лечения (продолжительностью от нескольких недель до месяцев) основными целями терапии являются: ⁶

- ❖ Снижение тяжести их психоза и связанных с этим симптомов (например, негативные симптомы, аффективные симптомы, возбуждение, агрессию)
- ❖ Не позволять пациенту причинять вред себе или другим
- ❖ Контроль нарушенного поведения
- ❖ Быстрый возврат к лучшему уровню функционирования
- ❖ Выявление и устранение факторов, ведущих к психотическому эпизоду
- ❖ Развитие отношений с пациентом и его семьей

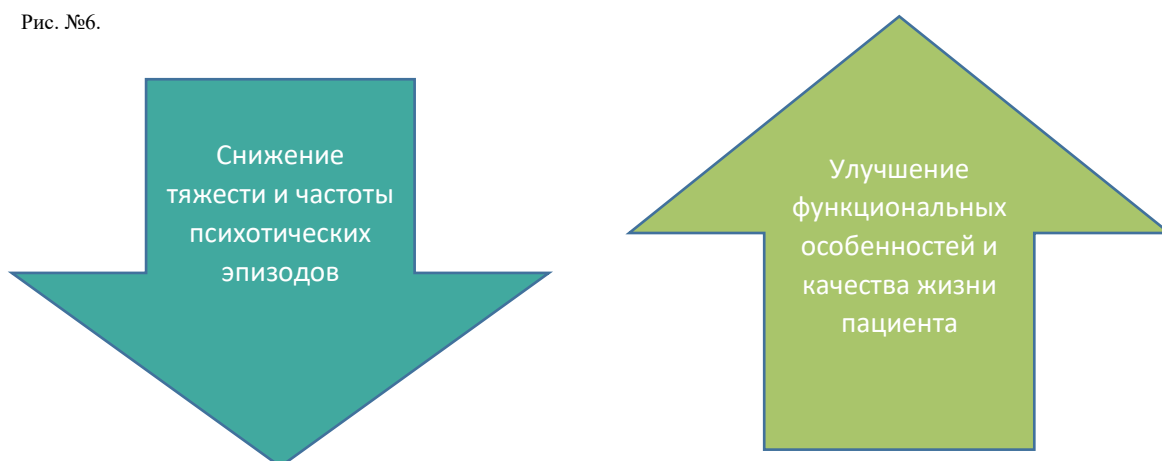
Почти всем пациентам с шизофренией потребуется длительное лечение после того, как их острые симптомы будут взяты под контроль. На этом этапе фокус целей лечения смещается в сторону улучшения функционирования пациента и выздоровления. Цели лечения включают снижение частоты, продолжительности и тяжести эпизодов, снижение общей заболеваемости и

смертности, связанных с расстройством, и улучшение независимости и качества жизни.⁷

Улучшение функционирования подчеркивается при длительной терапии, поскольку у большинства пациентов с шизофренией сохраняются проблемы с социальным функционированием.⁷⁻⁸

Следующая иллюстрация на рисунке №6 отражает отношение снижения тяжести и частоты психотических эпизодов с улучшением состояния и качества жизни пациентов.⁹

Рис. №6.



Купирование острого состояния и поддерживающая терапия обычно проводится в 3 этапа:

Первый этап - купирующая терапия начинается сразу же после постановки предварительного диагноза и заканчивается установлением клинической ремиссии, то есть продолжается до существенной или полной редукции психоза. При адекватной антипсихотической фармакотерапии этот этап может продолжаться от нескольких недель до нескольких месяцев (для достижения полного терапевтического контроля за состоянием обычно требуется 6-8 недель). Основными задачами являются редукция тяжести психоза, коррекция нарушений поведения и сопутствующих симптомов (возбуждения, агрессии, суицидальных тенденций, кататонических и аффективных симптомов). Эффективность фармакотерапии тем выше, чем больше выражены признаки остроты психоза (острое начало, психомоторное возбуждение, напряженные аффекты – тревога, страх, экстаз, растерянность, депрессия, агрессивность, яркие галлюцинаторно-бредовые переживания, острый чувственный бред, нарушения сна, негативизм, расстройства сознания, грубые нарушения социальной адаптации), изменчивость, калейдоскопичность симптоматики и динамическая нестабильность состояния в целом. Эффективность ниже при постепенном развитии заболевания, наличии в преморбидном периоде личностных изменений, негативной симптоматики и когнитивных нарушений, при

систематизированном интерпретативном бреде, гебефренической симптоматике, отсутствии признаков критического отношения к болезни, пассивности поведения, при застывших, малоподвижных формах с редукцией динамического потенциала и снижением реактивности.

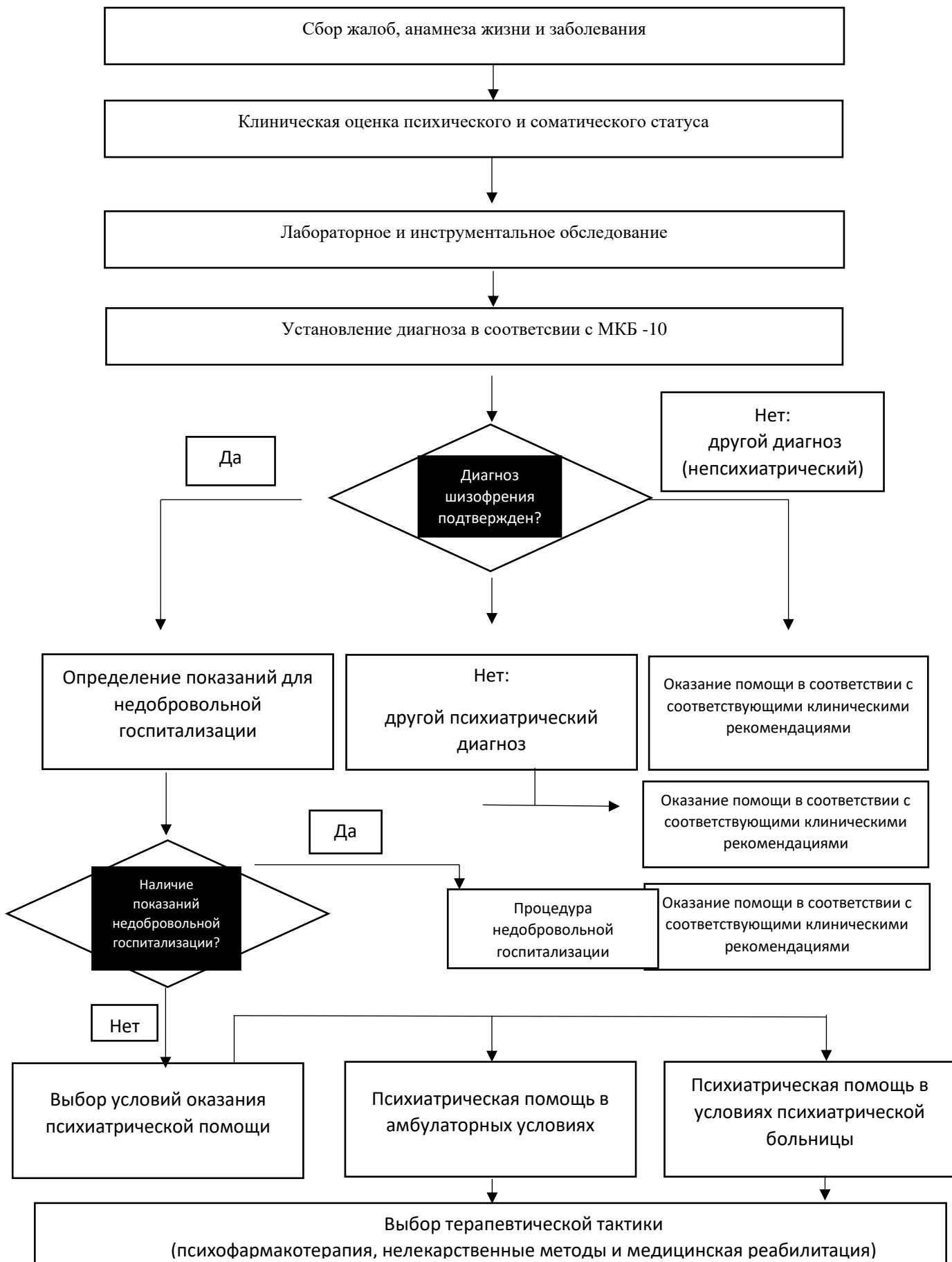
Второй этап – долечивание или стабилизация заключается в продолжении эффективной антипсихотической терапии вплоть до достижения ремиссии с полной или значительной редукцией продуктивной симптоматики, воздействие на негативную симптоматику и когнитивные нарушения, восстановление, по возможности, прежнего уровня социальной адаптации больного. Этап может продолжаться от 3 до 9 месяцев (в среднем около 6 месяцев) от начала острой фазы заболевания. Обычная схема предполагает постепенное уменьшение дозы антипсихотика после установления ремиссии. Важно раннее выявление возможного рецидива и своевременное усиление антипсихотической терапии. При персистировании резидуальной негативной симптоматики необходимо ослабление седативного влияния препаратов, применявшихся в остром периоде, и подключение антипсихотических средств с дезингибирующей активностью с целью создания оптимального лекарственного режима для проведения психотерапии, налаживания интерперсональных связей и социально-трудовой реабилитации.

С учетом того, что шизофрения обычно характеризуется хроническим и рецидивирующим течением, у большинства больных требуется переход к следующему третьему этапу – длительной амбулаторной или противорецидивной терапии, которая направлена на удержание стабильной ремиссии, предотвращение развития новых психотических эпизодов (приступов) и замедление темпа прогрессивности заболевания. Этот этап прежде всего определяется спонтанными тенденциями течения процесса и частотой приступообразования. Обычно после двух и более психотических эпизодов терапия проводится неопределенно долго, но не менее 1-2 лет, чтобы можно было оценить ее эффективность. Этап включает в себя сохранение достигнутой редукции позитивной симптоматики, влияние на негативные и когнитивные расстройства, обеспечение противорецидивного эффекта, а также поддержание высокого уровня социального функционирования пациента.

Ниже, на рисунке №7 представлен алгоритм оказания помощи пациенту с шизофренией:³

Рис. №7

Алгоритм оказания помощи пациенту с шизофренией



Существует большое количество разнообразных нефармакологических вмешательств, доступных для пациентов с шизофренией (некоторые примеры см. в Таблице ниже). Они будут различаться по продолжительности, содержанию, структуре и эффективности. Как и в случае фармакологического лечения, использование и выбор нефармакологического лечения будет зависеть от местной практики и индивидуального случая пациента

Нефармакологические методы лечения становятся все более популярными за последние 30 лет, поскольку клиницисты стали лучше осознавать бремя функциональных проблем у пациентов с шизофренией, нефармакологические вмешательства теперь используются в сочетании с препаратами для длительного лечения шизофрении. (Таблица №1 ниже)⁶⁻⁷

Нефармакологические методы используются при шизофрении в основном для того, чтобы помочь пациентам:⁶

- ❖ Снижение уязвимости, стресса и инвалидности
- ❖ Уменьшение воздействия стрессовых событий и ситуаций
- ❖ Минимизация симптомов
- ❖ Улучшение качества жизни
- ❖ Снижение риска
- ❖ Улучшение коммуникативных навыков и умения справляться с трудностями
- ❖ Повышение приверженности лечению

Рассмотрев исследования доступных психосоциальных и психологических методов лечения, NICE недавно пришел к выводу, что когнитивно-поведенческая терапия (КПТ), художественная терапия и семейное вмешательство были наиболее эффективными и, следовательно, должны регулярно предлагаться пациентам с шизофренией.⁶

Таб. №1

Терапия	Описание
Ассертивное лечение	<ul style="list-style-type: none"> • Многопрофильная команда, которая стремится обеспечить всю психиатрическую и социальную помощь каждому пациенту • Терапия и уход, предлагаемые настойчиво отказывающимся от сотрудничества или сопротивляющимся пациентам («напористая аутич-работа»)

Арт-терапия	<ul style="list-style-type: none"> • Направлена на содействие творческому самовыражению • Направляйте пациента по-другому воспринимать себя и развивать новые способы общения с другими
Семейная терапия	<ul style="list-style-type: none"> • Разработано с учетом того факта, что семейное окружение может оказывать влияние на течение пациента с шизофренией. • Индивидуальные семейные сеансы с определенной поддерживающей, образовательной или лечебной функцией
Поддерживаемое трудоустройство	<ul style="list-style-type: none"> • Метод трудовой реабилитации, направленный на трудоустройство пациентов на конкурентной основе.
Когнитивно-поведенческая терапия	<ul style="list-style-type: none"> • Основан на убеждении, что между мыслями, чувствами и поведением существует связь. • Направлена на то, чтобы помочь пациенту нормализовать и осмыслить свои психотические переживания, а также уменьшить связанный с ними дистресс и влияние на функционирование.
Психообразование	<ul style="list-style-type: none"> • Предоставление информации пользователю услуг с тяжелым и стойким психическим заболеванием, включая шизофрению, о диагнозе, его лечении, соответствующих ресурсах, прогнозе, общих стратегиях выживания и правах.

2.3 Варианты фармакологического лечения (АПП, АВП)

Антипсихотические препараты – это фармакологические препараты, которые применяются для лечения симптомов шизофрении.

Хотя возможности фармакологического лечения шизофрении со временем расширились, антипсихотические препараты остаются основными препаратами для лечения шизофрении в условиях стационара и на дому.⁶⁻⁷⁻⁸

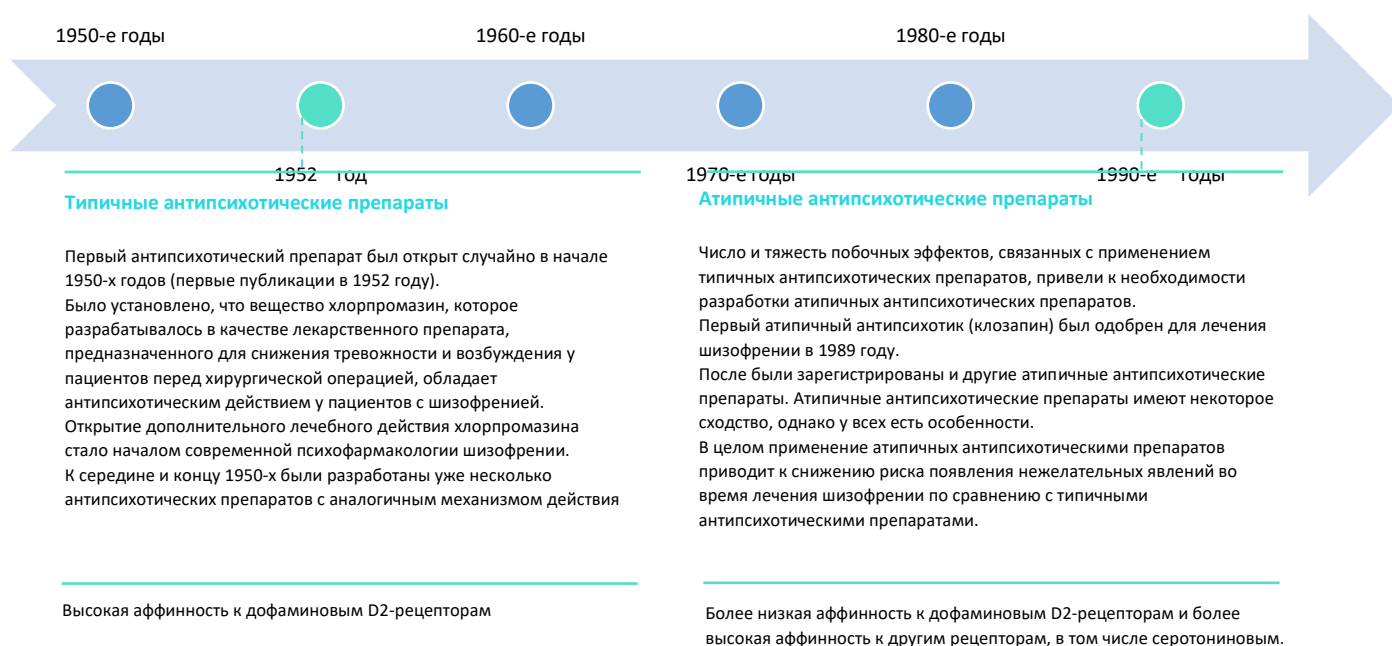
Антипсихотические препараты обычно делят на две группы:

- ❖ **Антипсихотики первого поколения** (АПП; также называемые обычными или типичными) - введены в 1950-е годы и включают галоперидол и хлорпромазин.

❖ **Антипсихотики второго поколения** (АВП; также известные как атипичные или более новые) - введены в 1990-х годах и включают клозапин, рисперидон и палиперидон.

Следующий рисунок №8 иллюстрирует временную шкалу открытия типичных и атипичных нейролептиков.⁹

Рис.№8

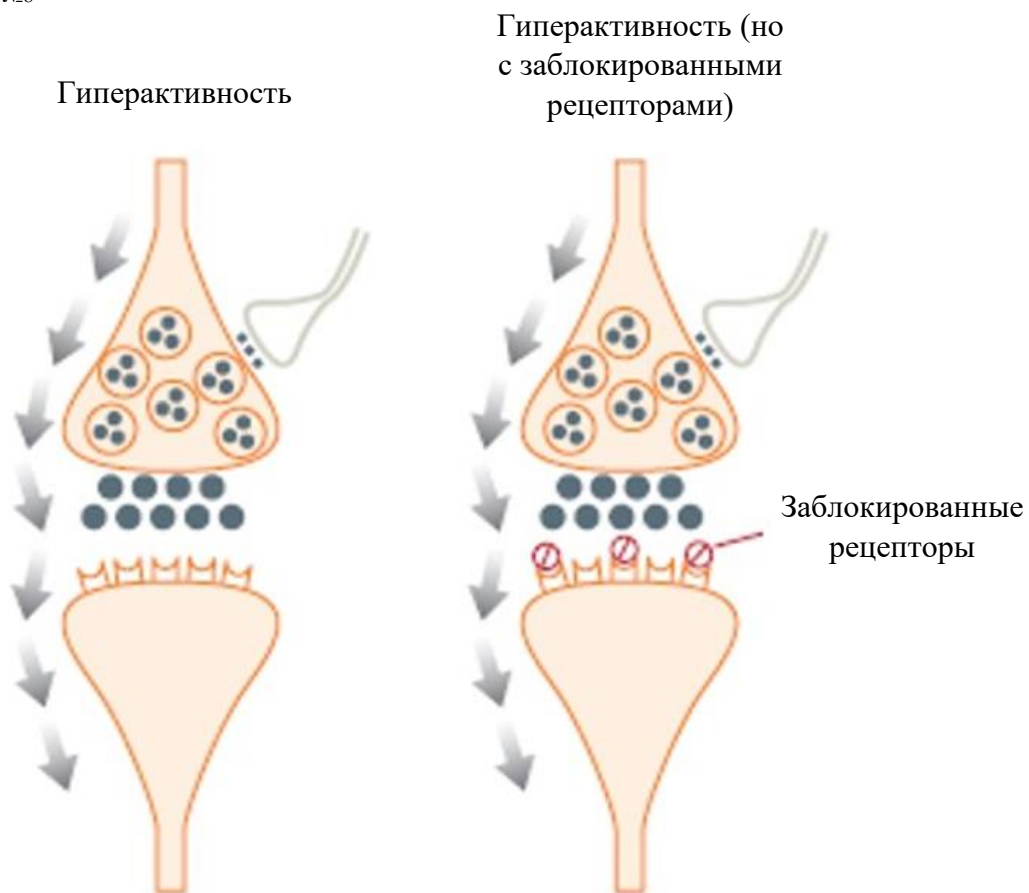


Как обсуждалось в Главе 1, не существует какой-либо одной основной причины шизофрении. Тем не менее, имеется много данных, указывающих на то, что биохимическая дисрегуляция играет роль в развитии шизофрении и, в частности, роль дофамина в положительных симптомах.

Избыток дофамина связывают с положительными симптомами шизофрении. Таким образом, блокирование активности дофамина в синапсах, где наблюдается чрезмерная активность, может свести к минимуму его действие в определенных областях мозга и, таким образом, контролировать положительные симптомы.

Положительные симптомы шизофрении вызваны слишком высокой активностью дофамина. Антипсихотики в основном действуют путем блокирования дофаминовых рецепторов в большей или меньшей степени, что имеет тенденцию уменьшать положительные симптомы психоза и шизофрении. Каждый антипсихотик также в разной степени блокирует рецепторы других нейротрансмиттеров, и это объясняет различия в профилях побочных эффектов при лечении антипсихотиками.

Рис. №8



2.4 Современные фармакологические методы лечения шизофрении

Выбор антипсихотика зависит от многих факторов, специфичных для конкретного пациента. Таким образом, перед началом лечения антипсихотическими препаратами рекомендуется, чтобы в рамках выбора препарата лечащий врач собрал информацию о предпочтениях пациента в отношении лечения и ответах на предшествующее лечение, а затем обсудил с пациентом потенциальные преимущества и риски по сравнению с другими вариантами терапии.

Выбор конкретного антипсихотического препарата обычно происходит в контексте обсуждения с пациентом вероятных преимуществ и возможных побочных эффектов, и будет учитывать предпочтения пациента; прошлые реакции пациента на лечение (включая реакцию на симптомы и переносимость); профиль побочных эффектов препарата; наличие состояний физического здоровья, на которые могут повлиять побочные эффекты; и другие факторы, связанные с терапией, такие как доступные лекарственные формы, возможность межлекарственных взаимодействий, профили связывания с рецепторами и фармакокинетические соображения.¹⁰

Спектр побочных эффектов при приеме различных антипсихотических препаратов:¹¹

Рис. №9



Примечание: размер окружностей на диаграмме не отражает частоту появления нежелательных явлений, связанных с безопасностью и переносимостью антипсихотических препаратов

Таблица №2 Различия антипсихотиков: Относительные побочные эффекты пероральных препаратов.¹²

	Акатизия	Паркинсонизм	Дистония	Поздняя дискинезия	Гиперпролактинемия	Антихолинергические реакции	Седация
Антипсихотики первого поколения							
Хлорпромазин	++	++	++	+++	+	+++	+++
Галоперидол	+++	+++	+++	+++	+++	+	+
Тиоридазин	+	+	+	+	++	+++	+++
Трифлуоперазин	++	++	++	++	++	++	+
Антипсихотики второго поколения							
Арипипразол	++	+	+	+	+	+	+
Карипразин	++	+	+	+	+	++	++
Клозапин	+	+	+	+	+	+++	+++
Оланзапин	++	++	+	+	++	++	+++
Палиперидон	++	++	++	++	+++	+	+

Кветиапин	+	+	+	+	+	++	+++
Рisperидон	++	++	++	++	+++	+	++
	Судороги	Ортостаз	Удлинение интервала QT	Увеличение веса	Гиперлипидемия	Нарушения уровня глюкозы	Комментарии
Антипсихотики первого поколения							
Хлорпромазин	++	+++	+++	++	+	++	
Галоперидол	+	+	++	++	+	+	
Тиоридазин	++	+++	+++	++	+	+	Пигментная ретинопатия; высокие показатели сексуальной дисфункции; не рекомендуется к применению, если интервал QTc > 450 мс или при одновременном применении с препаратами, удлиняющими интервал QTc или ингибирующими CYP2D6.
Трифлуоперазин	+	+	++	++	+	+	
Антипсихотики второго поколения							
Арипипразол	+	+	+	+	+	+	Предупреждение FDA о безопасности применения при нарушениях импульсного контроля (например, азартные игры, переедание); может уменьшить гиперпролактинемия, вызванную другими нейролептиками
Карипразин	+	+	++	++	+	+	
Клозапин	+++	+++	++	+++	+++	+++	Часто встречается повышенное слюноотделение; высокий уровень сексуальной дисфункции; возможны тяжелые запоры и паралитическая

								непроходимость кишечника; лихорадка может возникнуть при инициации; миокардит встречается нечасто; кардиомиопатия и тяжелая нейтропения встречаются редко
Оланзапин	++	++	++	+++	+++	+++		
Палиперидон	+	++	++	++	++	+		
Кветиапин	++	++	++	++	+++	++		
Рisperидон	+	++	++	++	+	++	Сообщается об интраоперационном синдроме атоничной радужки	

Таблица №3 Различия антипсихотиков: фармакокинетика/фармакодинамика:¹²

МНН	Пероральная биодоступность	Время до пикового уровня	Связывание белка	Метаболические ферменты/транспортеры	Метаболиты	Период полувыведения у взрослых	Экскреция	Печеночная недостаточность	Почечная недостаточность
Антипсихотики первого поколения									
Хлорпромазин	32%	2.8 часа	90%–99%	Субстрат CYP2D6 (главный), CYP1A2 (второстеп.), CYP3A4 (второстеп.)	NOR2CPZ, NOR2CPZ SULF, и 3-OH CPZ	Двухфазный : начальные 2 часа, конечные 30 часов	Преимущественно почечная (<1% в неизменном виде)	Использовать с осторожностью	Использовать с осторожностью; не поддающийся диализу

Галоперидол	60%–70%	ПО: 2–6 часов В _{1/2} : 20 минут	89-93%	Субстрат CYP2D6 (главный), CYP3A4 (главный), CYP1A2 (второстеп.); 50–60 % глюкуронирования	Галоперидол со сниженным содержанием гидроксиметаболитов	14–37 часов	15% фекальная, 30% почечная (1% в неизменном виде)	Корректировка дозы не отмечена	Корректировка дозы не отмечена
Тиоридазин	25%–33%	1–4 часа	96%–99%	Субстрат CYP2D6 (главный) и умеренный ингибитор, Субстрат CYP2C19 (второстеп.)	Мезоридазин (вдвое сильнее тиоридазин), сульфоридазин	21–24 часа	Минимальная почечная	Использовать с осторожностью	Корректировка дозы не отмечена
Трифлуоперазин	Неустойчивое поглощение	1.5–6 часов	90%–99%	Субстрат CYP1A2 (главный)	N-десметилтрифлуоперазин, 7-гидрокситрифлуоперазин и другие метаболиты.	3–12 часов	Почечная	Противопоказан при заболеваниях печени	Корректировка дозы не отмечена

МНН	Пероральная биодоступность	Время до пикового уровня	Связывание белка	Метаболические ферменты/транспортеры	Метаболиты	Период полувыведения у взрослых	Экскреция	Печеночная недостаточность	Почечная недостаточность
Антипсихотики второго поколения									
Арипипразол	87%	3–5 часов	> 99%	Субстрат CYP2D6 (главный), CYP3A4 (главный)	Дегидроарипипразол	75 часов, 94 часа дегидроарипипразол; 146 часов у медленных метаболитов CYP2D6	55% фекальная, 25% почечная	Корректировка дозы не отмечена	Корректировка дозы не отмечена
Карипразин	Высокая	3–6 часов	91%–97%	Субстрат CYP3A4 (главный), CYP2D6 (второстеп.)	Десметилкарипразин (DCAR), дидесметилкарипразин (DDCAR)	Карипразин: 2–4 дня DCAR: 1–2 дня DDCAR: 1–3 недели	21% почечная	Тяжелые нарушения (класс C по Чайлд-Пью): не рекомендуется	CrCl <30 мл/мин: не рекомендуется
Клозапин	27%–60%	2,2–2,5 часа (диапазон: 1–6 часов)	97%	Субстрат CYP1A2 (главный), CYP2A6 (второстеп.), CYP2C19 (второстеп.), CYP2C9 (второстеп.), CYP2D6 (второстеп.), CYP3A4 (второстеп.)	N-десметилклозапин (активный), гидроксированные и N-оксидные производные (неактивный)	4–66 часов (12 часов в стабильном состоянии)	30% фекальная, 50% почечная	Значительное ухудшение: может потребоваться снижение дозы	Значительное ухудшение: может потребоваться снижение дозы

Оланзапин	>57%	В/м: 15–45 минут	93%	Субстрат CYP1A2 (главный), CYP2D6 (второстеп.); метаболизируется путем прямого глюкуронирования	10-N-glucuronide, 4-N-desmethyl olanzapine (inactive)	30 hours	30% фекальная, 57% почечная	Использовать с осторожностью	Не удаляется диализом
-----------	------	------------------	-----	---	---	----------	-----------------------------	------------------------------	-----------------------

МНН	Пероральная биодоступность	Время до пикового уровня	Связывание белка	Метаболические ферменты/ транспортеры	Метаболиты	Период полувыведения у взрослых	Экскреция	Печеночная недостаточность	Почечная недостаточность
-----	----------------------------	--------------------------	------------------	---------------------------------------	------------	---------------------------------	-----------	----------------------------	--------------------------

Антипсихотики второго поколения

Арипипразол	87%	3–5 часов	> 99%	Субстрат CYP2D6 (главный), CYP3A4 (главный)	Дегидроарипипразол	75 часов, 94 часа дегидроарипипразол; 146 часов у медленных метаболитаторов CYP2D6	55% фекальная, 25% почечная	Корректировка дозы не отмечена	Корректировка дозы не отмечена
Карипразин	Высокая	3–6 часов	91%–97%	Субстрат CYP3A4 (главный), CYP2D6 (второстеп.)	Десметилкарипразин (DCAR),	Карипразин: 2–4 дня DCAR: 1–2 дня	21% почечная	Тяжелые нарушения (класс С по Чайлд-	CrCl <30 мл/мин: не

					дидесметил - карипразин (DDCAR)	DDCAR: 1–3 недели		Пью): не рекомендуется	рекомендуется
Клозапин	27%–60%	2,2–2,5 часа (диапазон: 1–6 часов)	97%	Субстрат CYP1A2 (главный), CYP2A6 (второстеп.), CYP2C19 (второстеп.), CYP2C9 (второстеп.), CYP2D6 (второстеп.), CYP3A4 (второстеп.)	N-десметил-клозапин (активный), гидроксированные и N-оксидные производные (неактивный)	4–66 часов (12 часов в стабильном состоянии)	30% фекальная, 50% почечная	Значительное ухудшение: может потребоваться снижение дозы	Значительное ухудшение: может потребоваться снижение дозы
Оланзапин	>57%	В/м: 15–45 минут	93%	Субстрат CYP1A2 (главный), CYP2D6 (второстеп.); метаболизируется путем прямого глюкуронирования	10-N-glucuronide, 4-N-desmethyl olanzapine (inactive)	30 hours	30% фекальная, 57% почечная	Использовать с осторожностью	Не удаляется диализом

МНН	Пероральная биодоступность	Время до пикового уровня	Связывание белка	Метаболические ферменты /транспортеры	Метаболиты	Период полувыведения у взрослых	Экскреция	Печеночная недостаточность	Почечная недостаточность
Палиперидон	28%	24 часа	74%	P-гликопротеин /ABCB1, субстрат CYP2D6 (второстеп.), CYP3A4 (второстеп.)	Активность неясна: M1, M9, M10, M11, M12, M16	23 часа; 24–51 часа при почечной недостаточности (Kp<80мл/мин)	11% фекальная, 80% почечная	От легкой до умеренной: коррективка не требуется Тяжелая: не изучена	Не рекомендуется для CrCl <10 мл/мин; для CrCl 10–49 мл/мин и CrCl 50–79 мл/мин использовать максимальную дозу 3 мг/день и 6 мг/день соответственно.
Кветиапин	100%	С немедл. Высвобождением: 1.5 часов С пролон. Высвобождением: 6 часов	83%	Субстрат CYP3A4 (главный), CYP2D6 (второстеп.)	Активные: норкветиапин, 7-гидроксикветиапин. Неактивный: кветиапина сульфоксид (основной), метаболит исходной кислоты.	Кветиапин : 6–7 часов Норкветиапин: 12 часов	20% фекальная, 73% почечная	С немедл. Высвобождением: нач. 25 мг/сут, увеличение на 25–50 мг/сут до эффективной дозы Пролон. Высвобождение: нач. доза 50 мг/день, увеличение на 50 мг/день до эффективной дозы.	Корректировка дозы не отмечена

МНН	Пероральная биодоступность	Время до пикового уровня	Связывание белка	Метаболические ферменты/транспортеры	Метаболиты	Период полувыведения у взрослых	Экскреция	Печеночная недостаточность	Почечная недостаточность
Рisperидон	Абсолют: 70% Таблетка по отношению к пероральному раствору: 94%	1 час	90%	Субстрат CYP2D6 (главный), CYP3A4 (второстеп.), P-гликопротеин/ ABCB1, N-деалкилирование (второстеп.), слабый ингибитор CYP2D6	Активный: 9-гидроксиперидон	Рisperидон: 3–20 часов 9-гидроксиперидон: 21–30 часов	14% фекальная, 70% почечная	Легкая или умеренная (класс А или В по Чайлд-Пью): уменьшить дозу Тяжелая (класс С по Чайлд-Пью): нач. 0,5 мг 2 раза в сутки, увеличение не более чем на 0,5 мг 2 раза в сутки; может увеличиться до общей дозы >1,5 мг два раза в день в течение 1 недели или дольше	Легкая или умеренная (CrCl ≥30 мл/мин): уменьшить дозу. Тяжелая (CrCl <30 мл/мин): нач. 0,5 мг 2 раза в сутки, увеличение не более чем на 0,5 мг 2 раза в сутки; может увеличиться до дозы > 1,5 мг два раза в день в течение 1 недели или более

МНН	Время до пикового уровня	Время до стабилизации	Метаболические ферменты/транспортёры	Период полувыведения у взрослых
Галоперидол деканоат	6 дней	3–4 месяца	Основной субстрат CYP2D6 и CYP3A4	21 день
Рisperидон (пролонгированная форма)	29–31 день	2 месяца	Основной субстрат CYP2D6 и второстеп. субстрат CYP3A4; слабый ингибитор CYP2D6	3–6 дней; увеличивается при почечной или печеночной недостаточности
Палиперидона пальмитат (пролонгированная форма, 1/месяц)	13 дней	2–3 месяца	Субстрат Р-гликопротеина/ABCB1	25–49 дней; увеличивается при почечной недостаточности
Палиперидона пальмитат (пролонгированная форма 1/3 месяца)	30–33 дня	Не применимо	Субстрат Р-гликопротеина/ABCB1	84–95 дней при дельтовидной инъекцией; 118–139 дней при ягодичной инъекции; увеличивается при почечной недостаточности

Факторы, влияющие на выбор антипсихотика:

На выбор терапии могут влиять доступные лекарственные формы конкретных препаратов, таких как пероральные концентраты или быстрорастворимые таблетки для пациентов, которые испытывают трудности с глотанием таблеток или у которых двойственное отношение к лекарствам и непостоянство при их проглатывании.

Некоторые пациенты могут предпочесть препараты пролонгированного действия и могут быть особенно полезны для пациентов с плохим или непостоянным соблюдением режима лечения в анамнезе.¹³



Лекарственные взаимодействия и метаболизм:

Особое внимание следует уделять возможному взаимодействию антипсихотических средств с другими назначенными лекарствами. Например, когда назначают несколько лекарств, побочные эффекты (например, седация, антихолинергические эффекты) могут суммироваться.

Кроме того, лекарственные взаимодействия могут влиять на количество свободного вещества в крови, доступного для воздействия на рецепторы. Поскольку большинство антипсихотических препаратов тесно связаны с белками плазмы, добавление других препаратов, связанных с белками, вытеснит молекулы АП из белков, что приведет к увеличению доли несвязанных веществ в крови.

Фармакокинетические свойства:

На всасывание некоторых антипсихотиков влияет наличие пищи в желудке. У некоторых людей могут возникнуть трудности с соблюдением соответствующего размера или содержания пищи, что может повлиять на выбор этих лекарств.

Период полувыведения антипсихотического препарата — еще одно фармакокинетическое свойство, которое полезно учитывать при выборе терапии.

Нейролептики с коротким периодом полувыведения чаще требуют разделенного дозирования, в отличие от антипсихотических препаратов с периодом полувыведения ближе к 24 часам.

Пероральные нейролептики с более длительным периодом полувыведения или пролонгированные антипсихотики могут быть предпочтительнее для пациентов, которые склонны забывать дозы или периодически не соблюдают режим лечения.

Тем не менее, если период полувыведения антипсихотического препарата (или активного метаболита) значительно превышает 24 часа, важно помнить, что равновесное состояние может не достигаться в течение некоторого времени.¹²

Начало лечения антипсихотическими препаратами:

- III. Первоначальная цель лечения антипсихотическими препаратами в **остром состоянии** состоит в том, чтобы уменьшить острые симптомы с целью возвращения человека к его или ее исходному уровню функционирования.
- IV. Позже поддерживающее лечение будет направлено на предотвращение повторения симптомов и максимальное функционирование, и качество жизни.

Начальная доза будет зависеть от таких факторов, как лекарственная форма, характеристики пациента, а также от того, проводилось ли ранее исследование антипсихотических препаратов. За исключением клозапина, доза большинства антипсихотических препаратов может быть увеличена относительно быстро до типичной терапевтической дозы после того, как начальная доза станет переносимой.

Для пациентов, которые ранее получали терапию пролонгированными антипсихотическими препаратами, часто целесообразно более быстрое возобновление эффективной дозы препарата.

Хотя введение антипсихотических препаратов по мере необходимости или в экстренном порядке иногда может быть полезным у лиц с острым возбуждением, оно также может снижать переносимость и способствовать возникновению ощущения необходимости преждевременного увеличения дозы.

У молодых людей, перенесших первый эпизод психоза, может быть больше шансов набрать вес или развить неблагоприятные метаболические эффекты. Это может повлиять на выбор начального препарата. У таких людей более низкая начальная доза может помочь свести к минимуму острые побочные эффекты и улучшить готовность пациента продолжать лечение.

Поскольку первый эпизод может дать более быстрый ответ и может потребовать более низкой дозы, чем более поздние эпизоды, также разумно использовать более низкую начальную дозу.

У пожилых людей, особенно у тех, у кого есть сопутствующие проблемы со здоровьем, которые принимают несколько лекарств, рекомендуемые начальные дозы составляют от одной четверти до половины обычной начальной дозы для взрослых на основе фармакокинетических соображений.

Определение оптимальной дозы препарата во время неотложной терапии затруднено тем фактом, что обычно существует задержка между началом лечения и полным терапевтическим ответом. Пациентам может потребоваться от 2 до 4 недель, чтобы показать первоначальный ответ, и более длительные периоды времени, чтобы показать полный или оптимальный ответ. После достижения терапевтической дозы антипсихотического препарата чрезмерно быстрое или преждевременное повышение дозы препарата может повлиять на его переносимость. Преждевременное увеличение дозы также может создать ложное впечатление о повышенной эффективности из-за более высокой дозы, когда наблюдаемый ответ на самом деле связан с прошедшим временем на стабильном уровне препарата.¹⁴

Клозапин рекомендуется пациентам с резистентной к терапии шизофренией (Рабочая группа TRRIP описывает резистентную к терапии шизофрению: «Это как минимум две линии терапии с различными антипсихотическими препаратами в течение не менее 6 недель при терапевтической дозировке и с соблюдением не менее 80%.»)

Начало лечения клозапином является заметным исключением из общего подхода, поскольку требует медленного титрования дозы, чтобы свести к минимуму риск судорог, ортостатической гипотензии и чрезмерного седативного эффекта.

Значительное и быстрое увеличение дозы клозапина приводило к сердечно-сосудистому коллапсу и смерти, особенно у пациентов, принимающих респираторные депрессанты, такие как бензодиазепины. Начиная с начальной дозы 12,5 мг один или два раза в день, суточную дозу клозапина можно увеличить не более чем на 25–50 мг/день до целевой дозы 300–450 мг/день.

Последующее увеличение дозы, если необходимо, должно составлять 100 мг или меньше один, или два раза в неделю. Более медленная скорость титрования может потребоваться для пациентов с первым эпизодом шизофрении, а также для лиц пожилого возраста, сильно ослабленных или чувствительных к побочным эффектам. Использование разделенных доз может быть полезным для уменьшения побочных эффектов во время титрования начальной дозы, хотя многие пациенты в конечном итоге получают однократную дозу перед сном, чтобы свести к минимуму седативный эффект в дневное время и облегчить соблюдение режима лечения.¹⁵

Особенности пролонгированных антипсихотиков:

При использовании пролонгированных антипсихотических препаратов существует большая уверенность в том, что пациент будет получать лекарства непрерывно, потому что существует меньше возможностей пропустить дозу.

Предположительно из-за улучшения приверженности терапии, преимущества пролонгированных АП включают снижение риска смертности; снижение риска госпитализации; и снижение частоты прекращения лечения, включая прекращение лечения из-за его неэффективности.

Другие преимущества для пациентов включают субъективное ощущение лучшего контроля над симптомами, большее удобство в результате необходимости ежедневного приема меньшего количества лекарств и снижение конфликтов с членами семьи или другими лицами поддержки, связанными с напоминаниями, связанными с приемом лекарств.

Хотя некоторые пациенты могут не хотеть испытывать дискомфорт, связанный с инъекциями, для большинства пациентов это не является серьезным препятствием.

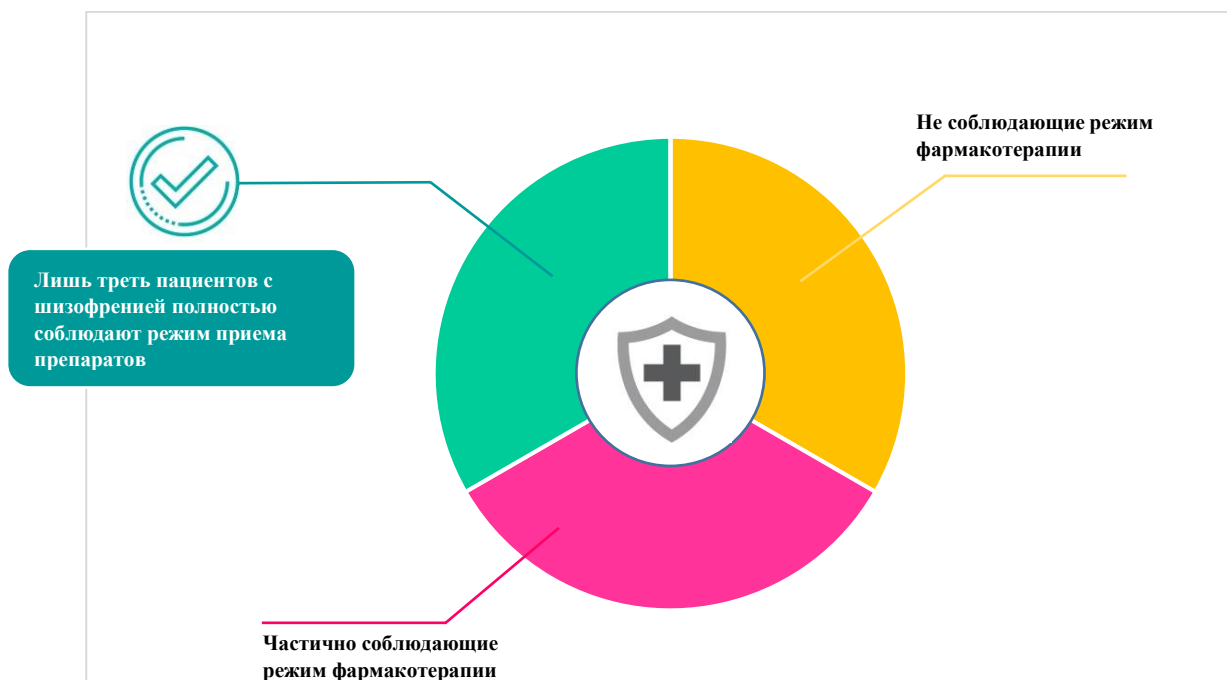
В соответствии с принципами лечения, ориентированного на пациента, может быть предпочтительнее информировать пациентов о наличии антипсихотических препаратов пролонгированного действия при обсуждении других аспектов антипсихотического лечения.¹⁶

Если планируется лечение антипсихотическим препаратом пролонгированного действия, обычно проводится первичная терапия пероральной формой того же препарата, чтобы убедиться в его переносимости.

Переход от пероральной дозы к соответствующей пролонгированной дозе зависит от конкретного препарата, а инструкция по применению продукта описывает приблизительные коэффициенты перевода и требуется ли период одновременного перорального приема совместно с пролонгированной формой.¹²

2.5 Текущие неудовлетворенные потребности при шизофрении

На рисунке ниже изображено процентное отражение соблюдения режима дозирования у пациентов:¹⁷



Фармакотерапия – основа лечения шизофрении. Но не все препараты эффективно облегчают симптомы шизофрении. А также не все пациенты соблюдают схему применения лекарств.

Несоблюдение режима приема препаратов – одно из основных препятствий на пути к успеху лечения шизофрении.

Низкий комплаенс встречается часто, он ведет к недостаточному контролю симптомов шизофрении, рецидивам психотических эпизодов, госпитализации пациентов, инвалидизации. Возрастает нагрузка на систему здравоохранения, увеличиваются затраты на лечение пациента¹⁸.

У пациентов, которые прекращают прием антипсихотических препаратов, рецидивы могут происходить в 2-5 раз чаще, по сравнению с теми, кто придерживается схемы лечения^{19,20}.

Причины отсутствия комплаенса разнообразны: отрицание заболевания как самим больным, так и родственниками, предубеждение пациента по отношению к лекарственной терапии, появление нежелательных явлений при приеме антипсихотиков, недостаточный контроль за больным со стороны лиц, осуществляющих уход^{21,22}.

Отказ от лечения лишает пациента возможности достичь ремиссии, вернуться в социум.

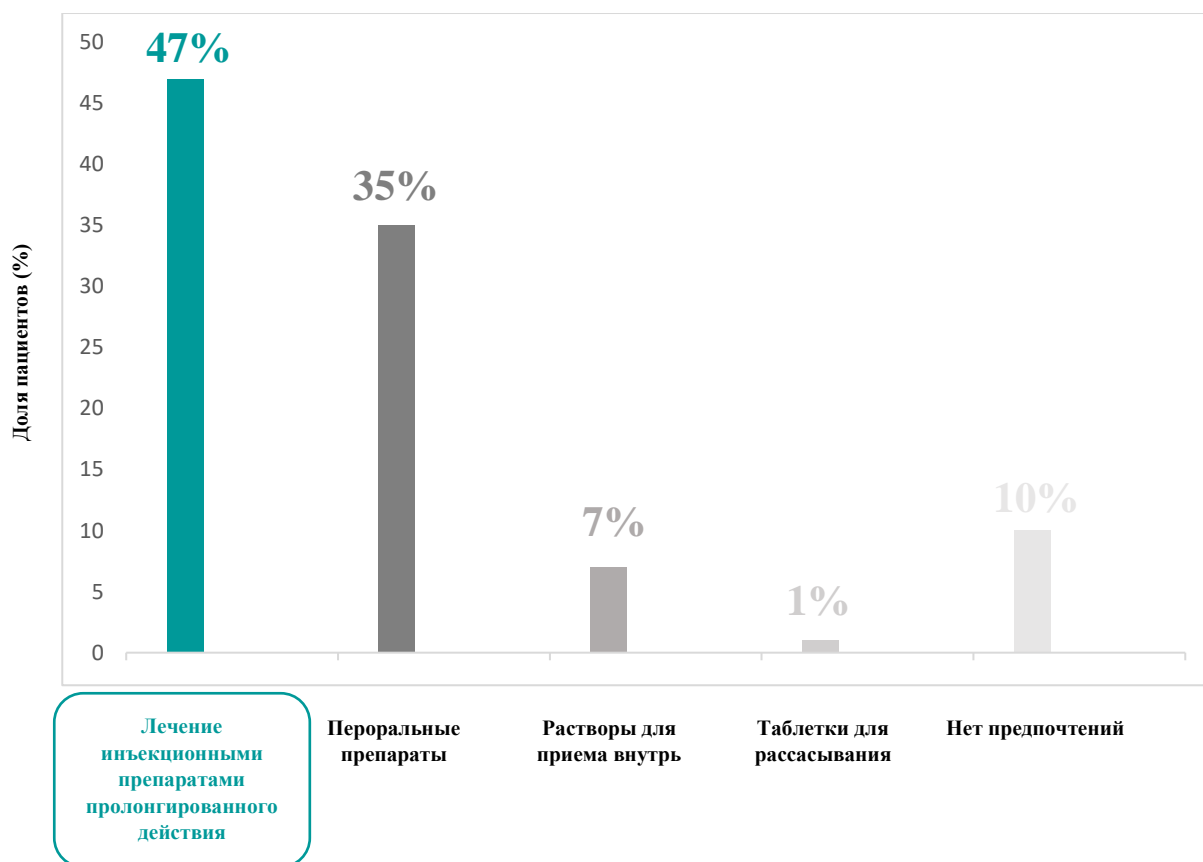
2.6 Факторы, влияющие на выбор лечения

Пролонгированные инъекционные атипичные антипсихотики — по мнению пациентов, самая удобная форма лечения.²³

Инъекционная терапия способствует:

- регулярному приему препарата;
- обеспечивает стабильную концентрацию препарата в крови

Рис. № 12



Применение пролонгированных инъекционных препаратов позволяет повысить приверженность пациента терапии, что снижает риск рецидивов и госпитализаций, по сравнению с таблетированными формами.²⁴

Рис. № 13



Пролонгированная терапия имеет ряд значимых преимуществ, которые указаны в КР 2021 года:²⁵

- **Максимальная непрерывность** терапевтического воздействия и **надежный контроль** за приемом антипсихотика, что снижает необходимость контролировать врачом соблюдение режима терапии;
- Более **стабильная концентрация нейролептика в крови** (уменьшение риска развития «пиковых» побочных эффектов);
- Более безопасное достижение **принципа минимальной эффективной дозы** (позаэтапное снижение);
- Более **удобный для больных лекарственный режим**, что имеет важное психотерапевтическое значение, поскольку сглаживает ощущение привязанности к лекарственным средствам;

- **Избегание проблем** с абсорбцией в желудочно-кишечном тракте и эффектов, связанных с метаболизмом при первом прохождении через печень (более предсказуемый метаболизм и редкие лекарственные взаимодействия);
- **Уменьшение риска** случайной или преднамеренной передозировки.

Заключение

Изучение различных аспектов шизофрении на сегодняшний день продолжает сохранять актуальность. Имеется целый ряд особенностей клиники, диагностики и лечения шизофрении у мужчин, женщин, пациентов молодого и пожилого возраста. Знания о лечении шизофрении особенно необходимы не только молодым врачам психиатрам, но и врачам общей сети - терапевтам, врачам общей практики, врачам скорой и неотложной помощи, которым приходится срочно ставить диагноз у постели больного.

В последние годы лечебный арсенал пополнился множеством новых препаратов, атипичных нейролептиков, в том числе и пролонгированного действия. Начинаящему практику врачу психиатру порой бывает чрезвычайно трудно ориентироваться в особенностях этого сложного заболевания, в многообразии диагностических инструментов, лекарственных средств. Рациональное назначение диагностических и терапевтических мероприятий, особенно больным с сочетанной соматической патологией, представляет важную задачу.

В данном карманном справочнике в сжатом, но достаточном объеме представлены сведения об этиологии, эпидемиологии, симптоматике, влиянии шизофрении на пациентов и их окружении. Даны алгоритмы действия при диагностике и лечении шизофрении, предоставлены показания, схемы дозирования, объяснены механизмы действия препаратов, противопоказания и побочные действия.

Резидентам, начинающим врачам-психиатрам, а также всем другим врачам, которые сталкиваются с шизофренией в своей врачебной практике выход данного карманного справочника позволит не только расширить свои знания, но и поможет определиться с ведением пациента в сложной ситуации, а также значительно облегчит молодым специалистам их дальнейший врачебный путь.

Список использованной литературы:

1. Электронный учебник "Психиатрия и медицинская психология" Российского общества психиатров. <https://psychiatr.ru/textbook>
2. Рисунок взят с сайта <https://eustress.ru/shizofreniya>
3. Алгоритм взят из Клинических рекомендаций «Шизофрения» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
4. Рисунок взят с сайта <https://origin-style.ru/raznoe/nasledstvennost-pri-shizofrenii-prichiny-poyavleniya-simptomy-zabolevaniya-diagnostika-i-sposoby-lecheniya.html>
5. Рисунок взят с сайта <http://www.myshared.ru/slide/1299718>
6. Hasan et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, Part 1: Update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. *World J Biol Psychiatry* 2012;13:318-378
7. Hasan et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, Part 2: Update 2012 on the long-term treatment of schizophrenia and management of anti-psychotic induced side effects. *World J Biol Psychiatry* 2013;14:2-44
8. NICE Clinical guideline CG178 — Psychosis and schizophrenia in adults: treatment and management. February 2014. Available at: <http://www.nice.org.uk/guidance/CG178>
9. Рисунок взят с сайта <https://psy-health.pro/treating-schizophrenia/>
10. McDonagh et al., 2017; Zhu et al., 2017; Практическое руководство АРА по лечению пациентов с шизофренией.
11. Miyamoto, S., Duncan, G. E., Marx, C. E. & Lieberman, J. A. Treatments for schizophrenia: A critical review of pharmacology and mechanisms of action of antipsychotic drugs. *Mol. Psychiatry* 10, 79–104 (2005); Mohr W.K. *Psychiatric-Mental Health Nursing: Evidenced Based Concepts, Skills, and Practices* (Wolters Kluwer health/Lippincott Williams & Wilkins, 2009); Young. S. L, Taylor. M. & Lawrie. S. M first do no harm: A systematic review of the prevalence and management of antipsychotic adverse effects *J. Psychopharmacol* 29,353-362 (2015).
12. Практическое руководство АРА по лечению пациентов с шизофренией
13. Практическое руководство АРА по лечению пациентов с шизофренией; Heres et al., 2007; Patel et al., 2009; Walburn et al., 2001
14. Практическое руководство АРА по лечению пациентов с шизофренией; Correll et al., 2014; Jensen et al., 2019; Czobor et al., 2015; Gaebel et al., 2010; Takeuchi et al. 2019; Howard et al., 2000
15. Практическое руководство АРА по лечению пациентов с шизофренией; Clozaril 2019; Takeuchi et al., 2016.
16. Практическое руководство АРА по лечению пациентов с шизофренией; Correll et al. 2016; Velligan et al. 2010; West et al. 2008; Caroli et al. 2011; Correll et al. 2016; Iyer et al. 2013; Yeo et al. 2019
17. Llorca P.M. Partial compliance in schizophrenia and the impact on patient outcomes. *Psychiatry Res* 161. 235-247 (2008)

18. Lindenmayer, J. P. et al. Medication nonadherence and treatment outcome in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder with suboptimal prior response. *J. Clin. Psychiatry* 70, 990–996 (2009).
19. Davis, J. M. et al. Dose response of prophylactic antipsychotics. *J. Clin. Psychiatry* 54, 24–30 (1993).
20. Fenton, W. S., Blyler, C. R. & Heinssen, R. K. Determinants of medication compliance in schizophrenia: Empirical and clinical findings. *Schizophr. Bull.* 23, 637–651 (1997).
21. Pompili, M. et al. Unmet Needs in Schizophrenia. *CNS Neurol. Disord. – Drug Targets* 16, 870–884 (2017).
22. Dam, J. Insight in schizophrenia: A review. *Nord J Psychiatry* 60, 114–120 (2006).
23. Caroli F. et al. *Patient Prefer Adher* 2011; 5: 165 – 171
24. Дьяков И.Н., Зырянов К.С., *Журнал неврологии и психиатрии*, 2017, №2
25. Клинические рекомендации «Шизофрения» (Министерства здравоохранения Российской Федерации), 2021

