

КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ ТРЕТИННОЇ (ВИСОКОСПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ) МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НА ШИЗОФРЕНІЮ, ШИЗОТИПОВИЙ І МАЯЧНІ РОЗЛАДИ У ДОРΟΣЛОМУ ВІЦІ

Укладачі:

Марута Наталія Олександрівна, доктор медичних наук, професор, заступник директора з наукової роботи Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН України»), заступник голови ГО «Асоціація неврологів, психіатрів і наркологів України», м. Харків

Маркова Маріанна Владиславівна, доктор медичних наук, професор кафедри сексології, медичної психології, медичної і психологічної реабілітації Харківської медичної академії післядипломної освіти, м. Харків

Овчаренко Микола Олексійович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри неврології, психіатрії та наркології ДУ «Луганський державний медичний університет» МОЗ України, м. Рубіжне

Підкоритов Валерій Семенович, доктор медичних наук, професор, керівник відділу клінічної, соціальної та дитячої психіатрії ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків

Пилягіна Галина Яківна, доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри психіатрії, психотерапії та медичної психології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Федченко Вікторія Юрївна, доктор медичних наук, старший науковий співробітник, провідний науковий співробітник відділу пограничної психіатрії ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків

Чабан Олег Созонтович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ

Чугунов Вадим Віталійович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри психіатрії, психотерапії, загальної та медичної психології, наркології та сексології Запорізького медичного університету, м. Запоріжжя

Юр'єва Людмила Миколаївна, доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри психіатрії, наркології та медичної психології ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро

Рецензенти:

Мішиєв В'ячеслав Данилович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри загальної, дитячої, судової психіатрії і наркології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ

Davidson M., Professor of Psychiatry Icahn Mount Sinai School of Medicine New York, Chairman Department Psychiatry Nicosia University

Перелік скорочень

ЕКГ —	електрокардіографія	NHS —	United Kingdom National Health Service (Національна служба охорони здоров'я Великої Британії)
КПТ —	когнітивно-поведінкова терапія		
КТ —	комп'ютерна томографія	NICE —	National Institute for Health and Care Excellence (Національний інститут охорони здоров'я та клінічного вдосконалення, Велика Британія)
МКХ-10 —	Міжнародна класифікація хвороб, десятий перегляд	PANSS —	Positive and Negative Syndrome Scale (шкала оцінки позитивних і негативних симптомів)
МРТ —	магнітно-резонансна томографія	PG10 —	Prescribing Guideline 10 (Настанова щодо призначення)
АРА —	American Psychiatric Association (Американська психіатрична асоціація)	SCL-90-R —	Symptom Check List-90-Revised (опитувальник для оцінки вираженості психопатологічної симптоматики)
СРА —	Canadian Psychiatric Association (Канадська психіатрична асоціація)	QT —	інтервал, час у секундах, що вимірюється на електрокардіограмі від початку комплексу QRS до кінця зубця T
HbA1c —	глікозильований гемоглобін		
MMPI —	Minnesota Multiphasic Personality Inventory (особистісний опитувальник)		

Вступ

Шизофренія — психічний розлад з високим рівнем дезадаптації, втрати працездатності та інвалідизації, терапія якого визначається частим персистуванням симптомів і пов'язана з істотними

економічними витратами, що надає медико-соціального значення цій патології.

Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВОЗ), шизофренія посідає восьме місце

серед причин втрати працездатності у віковій групі 15—44 роки. Додатково до прямих грошових витрат (втрати заробітної плати (доходу) через непрацездатність, витрати на лікування) шизофренія є важким тягарем для осіб, які доглядають за хворими. У хворих на шизофренію — на 20 % коротша очікувана тривалість життя. Ризик скоєння суїциду становить 10 %.

Поширеність захворювання зазвичай перевищує десятикратну річну захворюваність, що вказує на хронічну природу розладу. Популяційні дослідження свідчать, що пік захворюваності на шизофренію припадає на молодий та зрілий вік. Водночас, чоловіки мають приблизно на 30—40 % вищий ризик розвитку шизофренії протягом життя. Середній вік для першого гострого нападу становить 20—28 років для чоловіків та 26—32 роки для жінок. Також у жінок спостерігається другий пік захворюваності у 55—64 роки.

Хоча у багатьох хворих на психотичні розлади є терапевтична відповідь на початкове лікування антипсихотиками, приблизно у 80 % з них спостерігаються рецидиви протягом п'яти років, зокрема через припинення приймання медикаментів унаслідок відчуття неприємних побічних проявів. Однак, незважаючи на це, більш ніж у половини таких пацієнтів протягом життя спостерігаються помірно хороші тривалі загальні результати лікування.

Незважаючи на істотний прогрес антипсихотичної терапії, люди з шизофренією — соціально слабо інтегровані. Останніми роками зусилля фахівців, які працюють з такими пацієнтами, змінили фокус зі зменшення психопатологічної симптоматики (наприклад, позитивних симптомів) на відновлення соціального функціонування та соціальної інтеграції.

Під час вибору тактики лікування дуже важливим є комплексний підхід, де разом з використанням стандартних фармакологічних засобів, активно застосовують психотерапію, психоосвіту, навчають навичкам соціального функціонування пацієнтів, виявленню ознак загострення та догляду за хворим — родичів і близьких людей.

1. Прототипи (вітчизняні та закордонні документи, покладені в основу протоколу)

1. Настанови Національного інституту охорони здоров'я та клінічного вдосконалення Великої Британії «Психоз і шизофренія в дорослих: профілактика і лікування: Клінічні рекомендації» [CG178] (NICE, 2014);

2. Ведення психозу і шизофренії у дорослих: короткий виклад оновленого керівництва NICE. E. Kuipers et al., опублікований в *British Medical Journal* (2014; 348: g1173);

3. Рекомендації з фармакотерапії шизофренії у дорослих Канадської психіатричної асоціації (CPA, 2017);

4. Британський Національний формуляр «Фармакотерапія пацієнтів із шизофренією та психозами» (NICE, 2019);

5. Практичні рекомендації Американської психіатричної асоціації щодо лікування хворих на шизофренію (APA, 3 видання, 2021).

6. Фармакологічне лікування шизофренії та супутніх психозів (включаючи психоз першого епізоду): рекомендації Національної служби охорони здоров'я Великої Британії (PG10, NHS, 2019).

2. Визначення патології (рубрика та коди відповідно до МКХ-10)

Рубрика: F20 — F29

Шизофренічні розлади загалом характеризуються типовими фундаментальними порушеннями мислення і сприйняття, а також неадекватним або зниженим афектом. При них зазвичай збереженими залишаються ясна свідомість і довгий час — інтелектуальні здібності. Клінічні прояви охоплюють широкий спектр симптомів: позитивні, негативні, депресивні, маніакальні, психомоторні, когнітивні.

За характером клінічних проявів серед цих розладів вирізняють:

- Параноїдна шизофренія (F20.0);
- Гебефренна шизофренія (F20.1);
- Кататонічна шизофренія (F20.2);
- Недиференційована шизофренія (F20.3);
- Постшизофренічна депресія (F20.4);
- Резидуальна шизофренія (F20.5);
- Проста шизофренія (F20.6);
- Шизофренія, неуточнена (F20.9).

Клінічні діагностичні критерії шизофренії згідно з МКХ-10

G1. Протягом більшої частини психотичного епізоду, не менш як один місяць, спостерігається хоча б один із симптомів і проявів із пп. а — г (критерій G1.1) або не менш ніж два прояви із пп. г — ж (критерій G1.2):

- а) «відлуння» думок, ідеї вкладання або відібрання думок, або відкритість думок;
- б) маячення впливу або бездіяльності, що чітко стосовне до тулуба або кінцівок, або до певних думок, дій, або відчуттів; маячне сприйняття;
- в) галюцинаторні «голоси», які ведуть поточний коментар поведінки хворого або обговорюють його між собою, або «голоси» інших типів, що виходять з будь-якої частини тіла;
- г) стійкі маячні ідеї іншого роду, що не відповідають культурному середовищу хворого і цілком нереальні за змістом (ототожнення себе з видатними людьми, твердження про свої надлюдські здібності);
- г) будь-які постійні галюцинації, якщо вони є цілодобово протягом не менш як один місяць і супроводжуються маяченням, навіть нестійким і аморфним, без виразного афективного наповнення, або постійні надцінні ідеї;
- д) неологізми, переривання думок, що призводить до розірваності або різноплановості мовлення;

е) кататонічна поведінка, яка виявляється в певних формах, а само збудження, застигання, воскова гнучкість, негативізм, мутизм і ступор;

є) «негативні» симптоми, як-от виразна апатія, бідність мови, сплюснення або неадекватність емоцій (які не пов'язані ані з депресією, ані з вживанням нейрореплетиків).

ж) достовірні і послідовні якісні зміни поведінки, які проявляються втратою зацікавлення, нецілеспрямованістю, бездіяльністю, поглиненістю власними переживаннями, соціальним відчуженням.

G2. Найбільш часто використовувані критерії виключення:

а) якщо випадок відповідає також критеріям афективного розладу (F30 або F32), то критерії G1.1 і G1.2 повинні виконуватися до появи у хворого афективного розладу;

б) поточний розлад не може бути поясненим органічним ураженням мозку (F00 — F09), або розладами, пов'язаними з вживанням психоактивних речовин (F10 — F19).

Шизотиповий розлад (F21) характеризується ексцентричною поведінкою, аномаліями в сфері мислення і емоцій, які є подібними до хворобливих проявів, що виявляються при шизофренії. Однак, ні на одній стадії перебігу цього захворювання порушення, які є характерними для шизофренії, не спостерігаються. Можуть бути такі симптоми: емоційна холодність або неадекватність афекту; ангедонія; чудакувата або ексцентрична поведінка; тенденція до соціального відчуження; параноїдні або дивні ідеї, які не досягають ступеня маячення; нав'язливі думки, порушення мислення і сприйняття, транзиторні, квазіпсихотичні епізоди з виразними ілюзіями, слуховими й іншими галюцинаціями, маячноподібними ідеями, які зазвичай виникають без будь-якого зв'язку з впливом навколишніх провокаційних чинників. Точний час початку розладу складно визначити, а перебіг, зазвичай, є подібним до перебігу розладів особистості.

Клінічні діагностичні критерії відповідно до МКХ-10

A. Протягом не менше ніж два роки постійно або періодично спостерігаються як мінімум чотири прояви з перелічених:

1) неадекватний або звужений афект: хворий виглядає відчуженим і емоційно холодним;

2) дивні, ексцентричні чи своєрідні поведінка або зовнішній вигляд;

3) порушення здатності до встановлення контакту під час спілкування і тенденція до соціальної відчуженості;

4) дивні погляди, переконання, вірування або магічне мислення, які впливають на поведінку і не узгоджуються з субкультуральними нормами;

5) підозрілість або параноїдні ідеї;

б) нав'язливі роздуми («розумова жуйка») без внутрішнього їм опору, причому думки часто мають дисморфобічний, сексуальний або агресивний зміст;

7) незвичайні явища у сфері сприйняття, зокрема і соматосенсорні (тілесні) або інші ілюзії, деперсоналізація чи дереалізація;

8) аморфне, метафоричне, надто деталізоване, часто стереотипне мислення, яке виявляє себе дивною мовою (або якимось інакше), але без виразної розірваності;

9) поодинокі транзиторні квазіпсихотичні епізоди з інтенсивними ілюзіями, слуховими чи іншими галюцинаціями та маячноподібними ідеями, що зазвичай виникають без зовнішньої провокації.

B. Випадок не відповідає критеріям будь-якого розладу, що належить до категорії F20.-.

Виключають також синдром Аспергера (F84.5) та шизоподібний розлад особистості (F60.1).

Група *хронічних маячних розладів (F22)* охоплює різні розлади, при яких хронічне маячення є єдиною або домінуючою клінічною ознакою захворювання. Воно спостерігається протягом не менш ніж три місяці і не може бути кваліфікованим як прояви органічного шизофренічного або афективного психозу.

Серед хронічних маячних розладів, у зв'язку з особливостями їхніх клінічних проявів, виокремлюють:

Маячний розлад (F22.0);

Інші сталі маячні розлади (F22.8);

Хронічний маячний розлад неуточнений (F22.9).

Принципи діагностики та лікування — подібні до тих, що використовують при F20 — F21.

Серед групи *гострих та транзиторних маячних розладів (F23)*, у зв'язку з особливостями їхніх клінічних проявів, виокремлюють:

Гострий поліморфний психотичний розлад без симптомів шизофренії (F23.0);

Гострий поліморфний психотичний розлад з симптомами шизофренії (F23.1);

Гострий шизофреноподібний психотичний розлад (F23.2);

Інші гострі, переважно маячні психотичні розлади (F23.3);

Інші гострі та транзиторні психотичні розлади (F23.8);

Гострі та транзиторні психотичні розлади, неуточнені (F23.9).

Клінічні діагностичні критерії маячних розладів відповідно до МКХ-10

G1. Характерним є гострий початок симптомів — маячення, галюцинаційний або незрозумілого розірваного мовлення. Вони можуть бути ізольованими або сполучатися в будь-якій комбінації. Термін формування клінічної картини розладу з моменту виникнення першого (будь-якого) психотичного синдрому не перевищує двох тижнів.

G2. Якщо є транзиторні стани неувважності, оманні впізнання або порушення уваги, вони не повинні відповідати критерію A для органічного розладу F05.-.

G3. Розлад не відповідає критеріям маніакального епізоду (F30.-), депресивного епізоду (F32.-) або рекурентного депресивного розладу (F33.-).

G4. Немає відомостей про недавнє вживання хворим будь-якої психоактивної речовини (F1.-). Постійне вживання алкоголю не відкидає можливості використання рубрики F23.

G5. Відсутні ознаки органічного психічного розладу (F00 — F09) або суттєвих метаболічних змін в організмі, які б могли вплинути на центральну нервову систему.

Відповідні конкретні діагностичні критерії включення і виключення для вищезгаданих форм гострих та транзиторних маячних розладів, а також їхні клінічні прояви описано в МКХ-10.

3. Умови надання медичної допомоги

Медична допомога надається позалікарняно, за винятком випадків явної небезпеки для пацієнта або його оточення і неможливості створення належних умов лікування в позалікарняних умовах.

Стационарно — при психотичних розладах та порушеннях поведінки, суїцидальному ризику, резистентності до попередньої терапії, коморбідних соматичних розладах, несприятливому сімейному оточенні, яке перешкоджає лікуванню.

Денний стаціонар — при нерозгорнутому приступі загострення процесу або при долікуванні гострого епізоду, коли зберігається упорядкована соціально прийнятна поведінка.

Амбулаторно — при ймовірній психотичній симптоматиці, соціально упорядкованій поведінці та якщо немає загрози для життя хворого та оточення.

Рекомендації для професіоналів:

- працюйте в партнерстві з людьми з шизофренією та їхнім оточенням;
- запропонуйте допомогу та лікування в атмосфері надії й оптимізму;
- знайдіть час, щоб побудувати підтримувальні та емпатичні стосунки як важливу частину допомоги.

Опікуни, родичі та друзі людей, хворих на шизофренію та інші психози, — важливі як в процесі оцінки та участі, так і в довгостроковому успішному проведеному ефективних методів лікування.

Доцільно якомога раніше обговорити з пацієнтами та їхніми родичами — яким способом їм надаватиметься потрібна інформація. Обговорюючи права і конфіденційність, слід наголошувати важливість надання відомостей про ризик і потребу родичів розуміти перспективи пацієнтів. Крім цього, доцільно розвивати підхід співпраці, що підтримує як хворих, так і родичів, а також поважає індивідуальні потреби.

До того ж, родичі можуть запропонувати власну оцінку їхніх потреб, що зазвичай проводять фахівці служб охорони психічного здоров'я, з огляду на їх думку і можливості в наданні допомоги. Також рекомендується розробити план надання допомоги з урахуванням виявлених потреб і надати його членам сім'ї та лікарю загальної практики — сімейному лікарю, забезпечивши щорічний перегляд. Крім того, слід порадити всім родичам якомога раніше скорис-

татися спеціальними психоосвітніми програмами навчання і підтримки, які можуть бути компонентами сімейних втручань при психотичних розладах і шизофренії. Ці інтервенції мають бути доступними в разі потреби і містити позитивне послання про одужання.

4. Програма діагностики

1. Клініко-анамнестичні, клініко-психопатологічні методи

2. Психометричні тести

3. Психодіагностичні методи

4. Методи інструментальної діагностики

5. Параклінічні (лабораторні) методи

6. Консультації (в разі потреби) інших спеціалістів.

Клініко-анамнестичні, клініко-психопатологічні методи передбачають аналіз скарг, анамнез хвороби, анамнез життя, аналіз стресових чинників та оцінку психічного стану пацієнтів.

Психометричні тести:

— Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS — шкала оцінки позитивних і негативних симптомів (S. P. Kay, L. A. Opler, A. Fiszbein, 1987);

Психодіагностичні методи спрямовані на виявлення ознак структурних порушень мислення, паралогічності, символістики й аморфності розумових процесів, сплоснення і неадекватності емоцій; для дослідження використовують методики, спрямовані на вивчення стану інтелекту, мислення, емоцій.

Психодіагностичні тести:

— «Класифікація предметів» (K. Goldstein, 1920), модифікована (Л. С. Выготский, Б. В. Зейгарник, 1958);

— «Порівняння понять» (Л. С. Павловская, 1909);

— «Прості аналогії» (И. Ю. Кулагина и В. Н. Калюцкий, 2001);

— методика «Піктограма» (А. Р. Лурия, Л. С. Выготский, 1964);

— «Тлумачення прислів'їв та приказок» (Б. В. Зейгарник, С. Я. Рубинштейн, 1999);

— тест зорової ретенції Бентона (Benton Test de Retention Visuelle, A. L. Benton, 1955);

— методика «Заучування 10 слів» (А. Р. Лурия, 1958);

— «Четвертий зайвий» (Б. В. Зейгарник, С. Я. Рубинштейн, 1956); «Вилучення предметів» (або «Четвертий зайвий»): модифікована психодіагностична методика (Н. Л. Белополюская, 2009);

— таблиці Шульте (W. Schulte, 1959).

Додаткові методики:

— Symptom Check List-90-Revised, SCL-90-R — опитувальник для оцінки вираженості психопатологічної симптоматики (L. R. Derogatis et al., 1994);

— особистісний опитувальник Minnesota Multiphasic Personality Inventory, MMPI (S. R. Hathaway, J. C. McKinley, 1943);

— Колірний тест відносин — модифікований тест М. Люшера (Max Lüscher), (Цветовой тест отношений А. М. Эткинд, 1983);

— тести для дослідження інтелекту: тест Векслера (Wechsler Adult Intelligence Scale, WAIS-R — D. Wechsler, 1981), адаптований 1991 та для диференціювання випробовуваних за рівнем їх інтелектуального розвитку: прогресивні матриці Равена (J. C. Raven & L. S. Penrose, 1947) — комп'ютерний варіант (И. Н. Гильяшева, Л. Г. Савицкий) та інші.

Параклінічні методи дослідження суттєвого значення для діагностики не мають, проте потрібні для моніторингу фізичного стану пацієнта.

Визначають вихідні показники: маса тіла; окружність талії; пульс і артеріальний тиск (передбачення ризику розвитку серцево-судинних захворювань); клінічний аналіз крові; клінічний аналіз сечі; глюкоза в крові натще; біохімічний аналіз крові (функції печінки та нирок).

Під час моніторингу стану при терапії антипсихотиками з певною періодичністю контролюють ці показники, з побудовою графіків (діаграм).

Методи інструментальної діагностики:

ЕКГ, якщо під час фізичального обстеження виявлено певний ризик розвитку серцево-судинних захворювань (наприклад, діагностовано високий артеріальний тиск), в анамнезі є серцево-судинне захворювання або пацієнта приймають на стаціонарне лікування.

Якщо є потреба виявити структурні та функціональні зміни, застосовують магнітно-резонансну томографію (МРТ) або комп'ютерну томографію (КТ). Однак ці дослідження не мають самостійного діагностичного значення і можуть використовуватися для диференціальної діагностики.

5. Чинники розвитку

Шизофренія є мультифакторним захворюванням, в генезі якого вагому роль відіграють такі чинники: генетичні (психоз або афективний розлад у батьків, «вікові» батьки); перинатальна патологія (ускладнення вагітності та пологів, порушення внутрішньо-утробного розвитку, гестаційні інфекції); сезон народження (зимово-весняний); психологічні (перше або друге покоління мігрантів, урбанізація, важливі психотравматичні події тощо).

6. Раннє виявлення та втручання

Треба без зволікання скеровувати пацієнта в спеціалізовані служби охорони психічного здоров'я або ранніх інтервенцій при психозах для оцінки ризику розвитку психозів, якщо у нього виявляється порушення звичного ритму життя, погіршення соціального функціонування та будь-який з таких проявів:

— транзиторні (короткої тривалості) або не виражені (малої інтенсивності) психотичні симптоми;

— інші переживання або поведінка, що вказують на можливий психоз;

— психотичні розлади або шизофренія у родичів першого ступеня спорідненості.

Оцінити ризик розвитку порушення психічного статусу має консультант-психіатр або кваліфікований спеціаліст із досвідом роботи.

Якщо особа визнана такою, що має підвищений ризик розвитку психозу (як описано вище), доцільним є:

— запропонувати індивідуальну когнітивно-поведінкову терапію (КПТ) з/або без сімейного втручання;

— не призначати антипсихотичні препарати людям, які визнані такими, що мають підвищений ризик розвитку психозу, з метою його запобігання та профілактики, тільки — у разі клінічних проявів.

7. Програма лікування

7.1 Обов'язкові медичні заходи

Модель надання допомоги є біопсихосоціальною.

Процес лікування передбачає такі етапи: активної терапії, стабілізуючої терапії та профілактичної (підтримувальної) терапії.

Біологічна терапія

Етап активної терапії

На етапі активної терапії медикаментозне лікування треба розпочинати якомога раніше. Психомоторне збудження має бути усунене протягом максимально короткого терміну. Психомоторне збудження, яке триває на фоні терапії понад 48 годин, є підставою для перегляду поточної терапевтичної тактики. На етапі активної терапії перевагу надають антипсихотикам другого покоління, починаючи з мінімальних доз, передбачених інструкціями, із поступовим їх збільшенням до досягнення бажаної терапевтичної реакції. Зважати на психофармакологічний анамнез. Перевагу надають попередньому ефективному препарату. На початку терапії рекомендовано призначати один антипсихотичний засіб. За відсутності терапевтичного ефекту протягом чотирьох тижнів треба перейти до іншого антипсихотику або підсилити дію використовуваного антипсихотику, призначивши психотропний препарат іншого класу. Тривалість першого етапу терапії — 8—12 тижнів.

Етап стабілізуючої терапії

Після досягнення очікуваних результатів активного лікування, на етапі стабілізуючої терапії можна знизити дозу антипсихотику з метою підвищити рівень соціального функціонування пацієнта. У разі неможливості дотримання режиму терапії рекомендується призначати депо-препарати або антипсихотики пролонгованої дії. Тривалість етапу стабілізуючої терапії — не менш як 6 місяців.

Етап профілактичної (підтримувальної) терапії

Рекомендовано мінімальні терапевтично ефективні дози антипсихотиків, що були застосовані на попередніх етапах терапії.

Тривалість профілактичного етапу терапії визначається індивідуально.

Алгоритм призначення фармакотерапії пацієнтам із шизофренією та психозами наведений на рисунку.

Фармакотерапія при шизофренії, шизотипових та інших психотичних розладах базується на ви-

користанні антипсихотичних засобів, як додаткову терапію використовують антидепресанти, анкіолітики, транквілізатори, снодійні.

Особливості терапії визначаються стадією психопатологічного процесу.



Алгоритм призначення фармакотерапії пацієнтам із шизофренією та психозами

Розгляд можливості призначення депо-форми або ін'єкцій антипсихотика тривалої дії є пріоритетним у схемі лікування в разі індивідуального прохання пацієнта або уникання (навмисного або ненавмисного) приймання антипсихотика. Під час терапії антипсихотиком треба проводити моніторинг показників фізичного здоров'я пацієнта. Адаптовано згідно з Pharmacological Treatment of Schizophrenia and Related Psychoses (PG10), NHS, 2019.

Психосоціальна терапія:

- КПТ;
- тренінг соціальних навичок;
- арт-терапія;
- сімейна психотерапія;
- групова психосоціальна терапія;
- психоосвіта.

Психосоціальні втручання відрізняються на різних етапах терапії за спрямованістю:

— на етапі активної терапії — на запобігання формуванню психічного дефекту, госпіталізму, ізоляції та інвалідизації. Терапію проводять в умовах стаціонару або амбулаторно із застосуванням біологічних та психосоціальних методів. Додають різні види психосоціального втручання (стимулюють соціальну активність, навички повсякденного життя).

— на етапі стабілізуючої терапії: активно використовують психотерапію (КПТ та сімейну). Напрямок — на пристосування хворого до умов життя в суспільстві, до трудової діяльності у позалікарняних умовах. Здійснюють в амбулаторних умовах. На цьому етапі біологічна терапія відступає на другий план. Переважають різні види психосоціального впливу зі стимуляцією соціальної активності хворих. Здійснюють емоційну (групи підтримки), що сприяє самоствердженню, й інструментальну (організаційну, методичну) підтримку. У разі втрати професії, інвалідизації — професійне навчання і перенавчання хворих, допомога в працевлаштуванні. Проводять

психоосвітню роботу з хворими та їх найближчим оточенням.

— на етапі профілактичної терапії: спрямованість на повніше відновлення індивідуальної і суспільної цінності пацієнта, відновлення взаємин з оточенням. Здійснюють в амбулаторних умовах. Різні види психосоціального впливу на цьому етапі мають вирішальне значення на мікросоціальному рівні й спрямовані на роботу з найближчим соціальним оточенням, включно з сім'єю, зокрема із застосуванням психоосвітнього підходу, активізацію мережі соціальної підтримки, а також її заміщення, здійснюване за допомогою створення «штучного» соціотерапевтичного середовища — залучення пацієнтів в групові форми діяльності, наприклад, в групи самопомогі, психосоціальні клуби.

7.1.1 Первинний психотичний епізод

У разі розвитку первинного психотичного епізоду перед призначенням відповідної терапії пацієнтові надають усю потрібну інформацію та обговорюють переваги такого втручання й імовірний профіль побічних дій. Варто максимально залучати пацієнта до вибору фармакологічних препаратів, зважаючи водночас на ймовірні наслідки приймання чи неприймання медикаментозних засобів (власний неприємний досвід), а також думку родичів, якщо пацієнт погоджується на це.

На початку лікування слід призначити мінімальну ефективну дозу медикаментозного засобу і повільно титрувати, підвищуючи в межах діапазону доз, зазначених в інструкції для медичного застосування препарату. Доцільно і далі використовувати його мінімальну дозу. Тобто дозу, яка є ефективною для невідкладного лікування, слід призначити й для профілактичної терапії. Спочатку рекомендовано застосовувати пробний курс препарату в оптимальній дозі протягом 4–6 тижнів. В осіб із первинним психотичним епізодом із повною та тривалою ремісією лікування антипсихотичним препаратом треба проводити принаймні протягом 12 місяців після початку ремісії.

Вибір антипсихотичного засобу

Загальнодоступний антипсихотичний засіб вважають препаратом вибору, якщо немає чітких переваг між наявними сьогодні схемами терапії. За винятком клозапіну, немає жодних відмінностей між антипсихотиками щодо ефективності, тому доцільно підбирати антипсихотик, у якого найкраща переносимість.

У таблиці 1 наведений перелік антипсихотичних препаратів, затверджених для лікування шизофренії в Україні відповідно до Державного формуляра лікарських засобів (2019). Найбільшу доказову базу для лікування шизофренії на сучасному етапі мають галоперидол та антипсихотичні препарати другого покоління (амісульприд, арипіпразол, оланзапін, кветіапін, рисперидон, паліперидон та каріпразин).

Таблиця 1. Антипсихотичні препарати, затверджені для лікування шизофренії в Україні

Перше покоління	Друге покоління
Хлорпромазин	Клозапін
Галоперидол	Арипіпразол
Левомепромазин	Амісульприд
Тіорідазин	Оланзапін
Хлорпротиксен	Кветіапін
Трифлуоперазин	Рисперидон
Сультірид	Зипразидон
Зуклопентиксол	Паліперидон
Флупентиксол	Сертиндол
Флуфеназин	Каріпразин

Інформацію про мінімальні ефективні добові дози рекомендованих медикаментозних препаратів при первинному та повторних епізодах наведено в таблиці 2.

Ймовірні побічні ускладнення, що супроводжують фармакологічне втручання, наведені в таблиці 3.

Профіль безпеки метаболічних і неврологічних побічних дій — найбільш привабливий у кветіапіну та арипіпразолу.

Таблиця 2. Мінімальні ефективні добові дози рекомендованих препаратів

Препарат	Первинний епізод	Повторні епізоди
Галоперидол	2 мг	4 мг
Сультірид	400 мг	800 мг
Амісульприд	400 мг	Бракує достовірних даних; можливо 400 мг
Арипіпразол	10 мг	10 мг
Оланзапін	5 мг	7,5 мг
Кветіапін	150 мг	300 мг
Рисперидон	2 мг	3 мг

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

Таблиця 3. Ймовірні побічні ускладнення, що супроводжують медикаментозне лікування

Препарат	Седація	Збільшення маси тіла	Акатизія	Паркінсонізм	Антихолінергічний ефект	Гіпотензія	Підвищення вмісту пролактину
Амісульприд	-	+	+	+	-	-	+++
Арипіпразол	-	-	+	-	-	-	-
Клозапін	+++	+++	-	-	+++	+++	-
Галоперидол	+	+	+++	+++	+	+	++
Оланзапін	++	+++	+	-	+	+	+
Кветіапін	++	++	-	-	+	++	-
Рисперидон	+	++	+	+	+	++	+++
Сультірид	-	+	+	+	-	-	+++
Зуклопентиксол	++	++	++	++	++	+	+++

Примітка: +++ — велика частота/тяжкість, ++ — помірна, + — низька, - — дуже низька. Адаповано згідно з Pharmacological Treatment of Schizophrenia and Related Psychoses (PG10), NHS, 2019

Вибір антипсихотичного препарату має проводити лікар-психіатр з пацієнтом спільно, з урахуванням думки родича (опікуна), якщо пацієнт погоджується. Слід надати інформацію та обговорити можливі переваги й імовірні побічні дії кожного препарату, зокрема:

— метаболічні (разом зі збільшенням маси тіла та діабетом);

— екстрапірамідні (включно з акатизією, дискінезіями та дистонією);

— серцево-судинні (включно з подовженням інтервалу QT);

— гормональні (зокрема збільшення рівня пролактину плазми);

— інші (зокрема неприємні суб'єктивні відчуття).

При первинному психотичному епізоді перевагу надають антипсихотичним засобам другого покоління.

Моніторинг терапії антипсихотиками

Перед початком застосування антипсихотиків доцільно оцінити та зареєструвати такі вихідні показники:

- маса тіла;
- окружність талії;
- пульс і артеріальний тиск;
- глюкоза в крові натще, глікозильований гемоглобін (HbA_{1c}), ліпідний профіль крові та рівень пролактину;
- будь-які рухові порушення;
- тип харчування, дієти та рівень фізичної активності.

Перш ніж починати терапію антипсихотичним препаратом, варто провести електрокардіографію, якщо:

- це дослідження зазначено в анотації до препарату (інструкції);
- під час фізикального обстеження виявлений певний ризик розвитку серцево-судинних захворювань (наприклад, діагностований високий артеріальний тиск);
- в анамнезі є серцево-судинне захворювання або

— пацієнта приймають на стаціонарне лікування.

Лікування антипсихотичним препаратом є індивідуальним. Для його проведення треба:

- записати показання, очікувані переваги та ризики перорального антипсихотичного препарату й очікуваний час змінення симптомів і появи побічних дій;
- на початку лікування призначити мінімальну дозу та повільно нарощувати її в межах зареєстрованого терапевтичного діапазону;
- обґрунтувати та вказати причини обраної дози за межами діапазону, зазначеного в офіційних джерелах (інструкції);
- записати причини продовження, змінення чи припинення лікування та наслідки таких змін;
- оцінити ефекти лікування препаратом при оптимальній дозі протягом 4—6 тижнів.

Контролювати та регулярно й систематично записувати такі показники протягом лікування, особливо під час титрування дози:

- відповідь на лікування, зокрема і зміни симптомів і поведінки;
- побічні ускладнення лікування, беручи до уваги накладання деяких побічних дій на клінічні прояви шизофренії (наприклад, перекриття акатизії й ажитації чи тривоги) та вплив на функціонування;
- поява рухових розладів;
- маса тіла — щотижня протягом перших 6 тижнів, потім через 12 тижнів на перший рік, а потім щорічно — (з побудовою діаграми);
- окружність талії — щорічно (з побудовою діаграми);
- пульс і артеріальний тиск — через 12 тижнів, через рік, а потім — щорічно;
- рівень глюкози в крові натще, рівень HbA_{1c} та рівень ліпідів крові — через 12 тижнів, через рік, а потім — щорічно;

- прихильність до фармакотерапії;
- загальний стан фізичного здоров'я.

Психосоціальна терапія

З першого дня лікування обов'язково проводити **психоосвітню роботу** з родиною пацієнта, КПТ та **інші форми психосоціальних втручань** з метою усвідомлення хворим свого розладу та сутності терапевтичного процесу, відновлення соціального функціонування.

КПТ слід запропонувати всім особам із психозом або шизофренією. Її можна розпочинати в гострій фазі чи пізніше, в стаціонарних та амбулаторних умовах.

Усім членам сімей осіб з шизофренією та іншими психозами, які живуть або перебувають у міцному контакті з ними, слід запропонувати **сімейну психотерапію**. Її можна розпочинати якомога раніше.

Доцільно запропонувати **арт-терапію** всім людям із психозом або шизофренією, особливо для полегшення негативних симптомів (розпочинати в гострій фазі чи пізніше, в стаціонарних та амбулаторних умовах).

Втручання слід проводити в формі психотерапевтичних груп, якщо труднощі з прийнятністю, доступом та участю не зумовлюють інше.

Цілі арт-терапії:

- дати змогу людям із шизофренією та іншими психозами по-різному випробувати себе й розвивати нові способи спілкування з іншими;
- допомогти людям висловитися та організувати своє спілкування у задовільній естетичній формі;
- допомогти людям прийняти та зрозуміти почуття, котрі виникатимуть під час творчого процесу (зокрема в деяких випадках зрозуміти — як вони дійшли до таких почуттів), у темпі, що придатний людині.

Лікування негативних симптомів

Негативні симптоми при шизофренії та інших психозах найбільшою мірою впливають на соціальне функціонування, їх треба виявляти та лікувати якомога раніше.

Отже, потрібно розглянути можливість:

- переведення на антипсихотичні засоби з антидепресивною дією;
- поєднання фармакотерапії з КПТ та арт-терапією.

Належне реагування на фармакологічне лікування або відсутність реакції

У разі, якщо пацієнти із шизофренією належно не відповіли на фармакологічне та/або психосоціальне лікування, треба:

- переглянути діагноз;
- упевнитися, що пацієнт дотримувався схеми приймання антипсихотиків, призначених в адекватній дозі та відповідним курсом;
- переглянути, чи були призначені та чи застосували належним способом психосоціальні методи лікування;
- розглянути інші імовірні причини — чому немає відповіді на лікування, як-от зловживання пси-

хоактивними речовинами (зокрема алкогольними напоями), одночасне використання інших призначених ліків або соматичні захворювання.

Якщо в разі дотримання режиму терапії, достатніх доз препарату та заміни послідовно двох антипсихотиків, один із яких обов'язково є засобом другого покоління, з терміном призначення кожного з них не менше як чотири тижні не вдалося досягти бажаного терапевтичного ефекту, йдеться про дійсну терапевтичну резистентність.

У цих випадках препаратом вибору є клозапін у дозі відповідно до інструкції. Якщо немає терапевтичного ефекту протягом чотирьох тижнів, рекомендована комплексна терапія кількома антипсихотиками (зокрема клозапіном) та одночасне застосування антипсихотиків із іншими видами біологічної терапії.

Якщо пацієнт із шизофренією не відповідає на клозапін в оптимальній дозі, перш ніж додавати другий антипсихотичний засіб для підсилення лікування клозапіном, клініцистам слід урахувати всі вищезазначені моменти (зокрема, доцільним є вимірювання терапевтичного вмісту препарату в крові). Для підбирання адекватного пробного курсу може бути потрібно до 8—10 тижнів.

7.1.2 Профілактика рецидивів та подальших епізодів

Для профілактики рецидивів і подальших епізодів треба брати до уваги досвід попереднього успішного фармакологічного лікування.

Фахівці мають керуватися такими ж принципами індивідуального вибору і для сприяння поліпшенню прихильності до призначеного режиму інтервенцій, з огляду на клінічну користь і побічні дії, пов'язані з будь-якими попередніми призначеннями.

Біологічна терапія

Обирати препарат слід за тими самими критеріями, що рекомендовані в розділі «Первинний психотичний епізод».

Не доцільно використовувати стратегії періодичного лікування* рутинно. Доведено є перевага безперервного приймання антипсихотичних засобів. Однак можна розглянути їх використання у людей із шизофренією або іншим психозом, які не бажають приймати лікування безперервно, або якщо є ще одне протипоказання до постійної підтримувальної терапії, наприклад — висока чутливість до побічних дій.

Переведення з одного антипсихотичного засобу на інший

Переводити пацієнта з одного антипсихотичного препарату на інший треба з урахуванням клінічної картини хвороби та вподобань пацієнта.

Пропонується три способи такого переведення:

1. Період без медикаментів (слід рекомендувати пацієнту припинити приймання першого антипсихотика, дотриматися певного періоду без засто-

сування медикаментів, а потім призначити інший препарат).

2. Без інтервалу (треба відмінити призначення одного препарату й одразу призначити інший).

3. «Перехресне» приймання двох препаратів (часткове або повне — залежно від обставин).

Комбінована терапія антипсихотиками

Не варто планово призначати поєднання двох або більше антипсихотиків, за винятком:

— «перехресного» титрування двох різних антипсихотиків і тільки на короткий час;

— поєднання клозапіну з іншим антипсихотиком, щодо якого є доказова база і його призначення не погіршує прояви побічних дій клозапіну;

— випадків, коли треба призначити додатковий препарат.

У разі призначення комбінованої терапії антипсихотиками слід упевнитися, що є чітке обґрунтування та відповідний план лікування, задокументований належним способом.

Призначення антипсихотиків у високих дозах

Під час призначення антипсихотиків у високих дозах треба зазначити та зареєструвати причини використання високих доз та забезпечити належний моніторинг стану пацієнта.

Призначення депо-форм антипсихотичних препаратів

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

— пацієнт віддає перевагу такому варіанту лікування після гострого епізоду;

— приховане недотримання призначень антипсихотичних препаратів (як навмисне, так і ненавмисне).

У разі призначення депо-форми або ін'єкційних антипсихотичних препаратів тривалої дії треба:

— зважати на те, чи віддає пацієнт перевагу такому режиму введення (регулярні внутрішньом'язові ін'єкції), а також організаційним аспектам (можливість домашніх візитів, місце розташування медичних закладів та ін.);

— надавати інформацію та обговорювати з пацієнтом переваги такого лікування та імовірний профіль побічних дій кожного препарату;

— використовувати дози, які зазначені в інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

Психосоціальна терапія

Запропонувати КПТ для сприяння відновленню якості життя пацієнтам із персистентними позитивними та негативними симптомами, а також у ремісії;

Запропонувати сімейне втручання сім'ям, які живуть або міцно контактують із особою з психозом;

Сімейне втручання може бути особливо корисним для сімей осіб із психозом або шизофренією, які мають недавній рецидив або високий ризик рецидиву, персистентні симптоми;

Запропонувати арт-терапію для сприяння відновленню соціального функціонування, особливо людям із негативними симптомами.

* — Застосування антипсихотичного препарату лише в період рецидиву чи загострення симптомів, а не постійно.

7.2 Додаткові заходи

Людам із шизофренією або іншим психозом, особливо тим, хто приймає антипсихотичні препарати, слід запропонувати комплексну програму здорового харчування та фізичного навантаження.

Слід запропонувати людям із психозом або шизофренією, які курять, кинути курити, навіть якщо попередні спроби були невдалими. Варто звернути увагу на потенційний істотний вплив зменшення куріння на метаболізм лікарських засобів, зокрема клозапіну й оланзапіну.

Дієтичні обмеження та лікувальну фізкультуру використовують у разі збільшення маси тіла.

Вимоги до режиму праці, відпочинку визначають індивідуально, з урахуванням досягнутого рівня соціального функціонування.

8. Характеристика очікуваних кінцевих результатів лікування

1. Етап активної терапії:

- нормалізація поведінки, усунення психомоторного збудження;
- зменшення вираженості (часткова редукція) психотичної симптоматики;
- часткове відновлення критики.

2. Етап стабілізуючої терапії:

- зворотний розвиток залишкової продуктивної симптоматики і редукція негативної, афективної та когнітивної симптоматики;
- підвищення рівня соціальної адаптації.

3. Етап профілактичної (підтримувальної) терапії:

- відновлення оптимального рівня соціального функціонування пацієнта.

9. Тривалість лікування

Тривалість лікування відповідає тривалості етапів терапії.

У спеціалізованому стаціонарі термін перебування повинен бути максимально коротким — до досягнення мети етапу активної терапії.

У стаціонарі — при адекватній антипсихотичній терапії — тривалість лікування становить до 30 днів (для досягнення повного терапевтичного контролю за станом).

Термін перебування у денному стаціонарі — 20—30 днів.

Тривалість амбулаторного лікування становить 60—120 днів.

10. Критерії якості лікування

1. Клінічний — ступінь редукції психопатологічної симптоматики протягом не менш як 6 місяців і стабільності психічного стану протягом 6 місяців.

2. Соціально-психологічний — ступінь здатності до автономного соціального функціонування.

Очікувані результати лікування:

- нормалізація поведінки, зникнення психомоторного збудження;
- зменшення вираженості (редукція) продуктивної, негативної та когнітивної симптоматики;
- відновлення критики та свідомості хворого.

Досягнення ефекту відповідно до обох критеріїв слід очікувати при гострих психозах, у структурі яких найбільш повно представлені чутливо-образні маячні та афективні (циркулярні) прояви.

При малій представленості чутливого радикалу можна досягти ефекту, що відповідає двом критеріям, а при черговому загостренні хронічної параноїдної шизофренії — тільки першому критерію поліпшення.

11. Ймовірні побічні реакції та ускладнення

Екстрапірамідні розлади (зокрема дистонічні реакції та акатизія) — слід уникати призначення антипсихотиків першого покоління (насамперед, похідних бутирофенону); при акатизії можна застосовувати коректори побічних дій антипсихотиків (тригексифенідил), неселективні β-адреноблокатори.

Пізня дискінезія — патогенетичної терапії немає.

Нейроендокринні розлади (пов'язані з підвищенням рівня пролактину) — заміна препарату, що не впливає на рівень пролактину.

Метаболічні розлади (насамперед, порушення вуглеводного обміну та збільшення маси тіла) — дієтичні обмеження та лікувальна фізкультура. Якщо треба — заміна базового препарату.

Серцево-судинні розлади (порушення серцевої провідності та ортостатична гіпотензія) — контроль ЕКГ, і при збільшенні QT понад 400 мс — заміна антипсихотику.

Центральні холінолітичні ускладнення (зокрема когнітивні розлади) — призначення антихолінергічних препаратів.

Надмірна седация — призначення антипсихотику без седативної дії.

Злоякісний нейролептичний синдром — відміна всіх антипсихотичних препаратів, призначення бромкриптину та бензодіазепінів, контроль температури тіла, соматичного стану.

12. Рекомендації щодо амбулаторного спостереження

Тривалість профілактичної підтримувальної терапії є індивідуальною. Пацієнту надають можливість отримати довгострокову диспансерну допомогу.

В процесі відміни антипсихотичних препаратів треба поступово зменшувати дозу і регулярно стежити за ознаками та симптомами рецидиву. Після відміни антипсихотиків доцільно і далі проводити моніторинг проявів і симптомів рецидиву щонайменше ще два роки. У разі розвитку гострих і важких побічних дій (патологічні зміни складу крові через застосування клозапіну), коли треба різко припинити приймання ліків, слід забезпечити доступну адекватну підтримку і негайний перегляд стратегії лікування.

Людам, які не можуть відвідувати загальноосвітні навчальні заклади чи працювати, слід сприяти в альтернативній освітній або професійній діяльності відповідно до їхніх індивідуальних потреб і можливостей заходитися такою діяльністю, з кінцевою метою повернення до загальної освіти, навчання чи працевлаштування.

13. Реабілітаційні заходи

Реабілітація є невідмінним складником комплексного втручання в загальній структурі психіатричної допомоги людям з шизофренією та іншими психозами. Сучасна реабілітація цієї категорії пацієнтів базується на біопсихосоціальной моделі, що передбачає такі частини:

- медико-психіатричну (біологічну);
- психотерапевтичну (психологічну);
- психосоціальну (соціальну).

До того ж інтегративний підхід має низку переваг, оскільки стосується одночасно всіх сторін життєдіяльності пацієнтів та їх найближчого оточення. Це вкрай важливо, тому що дає змогу залучити збережені здатності особистості хворих і створити на цій основі досить високий рівень мотивації до позитивних змін, сформувані свідоме ставлення до лікування та відповідальність за власну поведінку.

Медико-психіатрична (біологічна) реабілітація полягає у вживанні всіх заходів щодо чіткого дотримання терапевтичного режиму.

Психотерапевтична (психологічна) реабілітація. Від початку захворювання пацієнт потребує активної психологічної підтримки з боку оточення: лікарів, середнього медичного персоналу, членів сім'ї, тому психотерапевтична реабілітація полягає у подальшій психоосвітній роботі з пацієнтом та його родиною, спрямованій на прийняття свого розладу, позитивне ставлення до терапії, підвищення адаптивності та стресостійкості у повсякденному житті, тренінг навичок самостійного життя.

Психосоціальна (соціальна) реабілітація передбачає три етапи:

- етап активних психосоціальних впливів (психосоціальна терапія), спрямованих на відновлення порушених когнітивних, мотиваційних, емоційних ресурсів, з урахуванням особливостей соціальної дезадаптації (може починатися на будь-якому етапі надання психіатричної допомоги; здійснюється фахівцями);

Список використаної літератури

1. Державний формуляр лікарських засобів. Випуск одиннадцятий. Затверджено Міністерством охорони здоров'я України (наказ МОЗ України від 18.04.2019 № 892). Київ, 2019. 1185 с.
2. Марута Н. О., Білоус В. С. Прогномальний період психозу: клініко-психопатологічні та патофизиологічні закономірності формування, критерії діагностики і принципи профілактики // Вісник наукових досліджень. 2017. № 4. С. 81—85. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/vndt_2017_4_20.
3. Марута Н. А. Стратегия смены антипсихотического препарата: проблемы и решения // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. 2017. Т. 8, № 1. С. 112—123. URL: <https://rucont.ru/efd/582383>.
4. Advancing paternal age and the risk of schizophrenia / Malaspina D., Harlap S., Fennig S. [et al.] // Arch. Gen. Psychiatry. 2001. 58. 361—367. DOI: 10.1001/archpsyc.58.4.361.
5. Aleman A., Kahn R. S., Seltzer J. P. Sex differences in the risk of schizophrenia: evidence from meta-analysis // Archives of general psychiatry. 2003; 60(6): 565—571. DOI: 10.1001/archpsyc.60.6.565.

— етап практичного освоєння нових рольових функцій і соціальних позицій (залежить від потреб пацієнта; здійснюється з допомогою соціальних робітників, громадських організацій хворих та їхніми родичами);

— етап закріплення і підтримки соціального відновлення в звичних для пацієнта умовах життя (здійснюється з допомогою соціальних робітників, громадських організацій хворих та їхніми родичами).

14. Етапність надання медичної допомоги

Первинна медична допомога

Лікарі загальної практики — сімейні лікарі виявляють людей із груп ризику розвитку шизофренії і психозів, проводять скринінгові тести для виявлення цієї патології та на підставі отриманих результатів скеровують пацієнта до лікаря-психіатра.

Також лікарі загальної практики — сімейні лікарі спостерігають пацієнтів у період стабілізації стану.

Вторинна (спеціалізована) медична допомога

Забезпечує проведення лікувально-профілактичних заходів на етапах активного, стабілізуючого та профілактичного лікування, увібравши в себе і всі напрями у межах біопсихосоціального підходу.

На етапі вторинної медичної допомоги слід проводити моніторинг фізичного здоров'я пацієнтів і впливу антипсихотичних препаратів щонайменше протягом перших 12 місяців або до того, як стан пацієнта стабілізується, залежно від того, що настане раніше. Після цього відповідальність за цей моніторинг може бути перенесена на первинну ланку медичної допомоги за спільними домовленостями.

Третинна (високоспеціалізована) медична допомога

Спрямована на реалізацію активного та стабілізуючого етапів терапії, якщо у пацієнта є коморбідна патологія, резистентність до проведеної терапії, виражена соціальна дезадаптація, часте рецидивування патологічного процесу, за допомогою високотехнологічних методів терапії.

6. Antipsychotic drug effects on brain morphology in first episode psychosis / Lieberman J. A., Tollefson G. D., Charles C. [et al.]; HGDH Study Group // Arch. Gen. Psychiatry. 2005. 62. 361—370. DOI: 10.1001/archpsyc.62.4.361.
7. Association of Antipsychotic Polypharmacy vs Monotherapy with Psychiatric Rehospitalization Among Adults with Schizophrenia / Tiihonen J., Taipale H., Mehtälä J. [et al.] // JAMA Psychiatry. 2019 May 1; 76 (5): 499—507. PMID: 30785608.
8. Brain volume changes in the first year of illness and 5-year outcome of schizophrenia / Cahn W., van Haren N. E., Hulshoff Pol H. E. [et al.] // Br. J. Psychiatry. 2006 Oct. 189. 381—2. DOI: 10.1192/bjp.bp.105.015701.
9. British National Formulary. National Institute for Health and Care Excellence. 2019. URL: <https://bnf.nice.org.uk/>.
10. Brown S., Kim M., Mitchell C. & Inskip H. Twenty-five year mortality of a community cohort with schizophrenia // Br J Psychiatry. 2010; 196: 116—21. DOI: 10.1192/bjp.bp.109.067512.

11. Casey D. E., Zorn S. H. The Pharmacology of Weight Gain with Antipsychotics // *J. Clin. Psych.* 2001. 62 (suppl. 7). P. 4—10. PMID: 11346195.
12. Compounded brain volume deficits in schizophrenia-alcoholism comorbidity / Mathalon D. H., Pfefferbaum A., Lim K. O. [et al.] // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2003 Mar. 60(3). 245—52. DOI: 10.1001/archpsyc.60.3.245.
13. Do psychiatric registries include all persons with schizophrenia in the general population? A population-based longitudinal study / M. Weiser, N. Werbeloff, B. P. Dohrenwend [et al.] // *Schizophrenia research.* 2012. Vol. 135 (1—3): 187—191. URL: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2011.12.023>.
14. Effectiveness of antipsychotics drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomized clinical trial / Kahn R. S., Fleischhacker W. W., Boter H. [et al.]; EUFEST study group // *Lancet.* 2008. Vol. 371, No. 9618. P. 1085—1097. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60486-9.
15. Elevated maternal interleukin-8 levels and risk of schizophrenia in adult offspring / Brown A. S., Hooton J., Schaefer C. A. [et al.] // *Am. J. Psychiatry.* 2004 May. 161 (5). 889—95. DOI: 10.1176/appi.ajp.161.5.889.
16. Elevated prenatal homocysteine levels as a risk factor for schizophrenia / Brown A. S., Bottiglieri T., Schaefer C. A. [et al.] // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2007 Jan. 64 (1). 31—9. DOI: 10.1001/archpsyc.64.1.31.
17. Expression of brain-derived neurotrophic factor mRNA in rat hippocampus after treatment with antipsychotic drugs / Bai O., Chlan-Fourney J., Bowen R. [et al.] // *J. Neurosci. Res.* 2003 Jan. 1; 71(1). 127—31. DOI: 10.1002/jnr.10440.
18. Fusar-Poli P., McGorry P.D., Kane J.M. Improving outcomes of first-episode psychosis: an overview // *World Psychiatry.* 2017. 16 (3): 251—65. DOI: 10.1002/wps.20446.
19. Genetic Variation Throughout the Folate Metabolic Pathway Influences Negative Symptom Severity in Schizophrenia / Roffman J.L., Brohawn D. G., Nitenson A. Z. [et al.] // *Schizophrenia Bulletin.* March 2013. Vol. 39, Issue 2. P. 330—338. DOI: <https://doi.org/10.1093/schbul/sbr150>.
20. Global Epidemiology and Burden of Schizophrenia: Findings from the Global Burden of Disease Study 2016 / F. J. Charlson, A. J. Ferrari, D. F. Santomauro [et al.] // *Schizophrenia Bulletin.* 2018. Vol. 44, Issue 6. P. 1195—1203. DOI: <https://doi.org/10.1093/schbul/sby058>.
21. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990—2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 / GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators // *The Lancet. Global Health Metrics.* 2018. Vol. 392, Issue 10159. P. 1789—1858. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7).
22. Goff D. C., Coyle J. T. The emerging role of glutamate in the pathophysiology and treatment of schizophrenia // *Am. J. Psychiatry.* 2001 Sep. 158 (9). 1367—77. DOI: 10.1176/appi.ajp.158.9.1367.
23. Goff D. C., Heckers S., Freudenreich O. Schizophrenia // *Medical Clinics of North America.* 2001. Vol. 85, Issue 3. P. 663—89. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0025-7125\(05\)70335-7](https://doi.org/10.1016/S0025-7125(05)70335-7).
24. Guidelines for the Pharmacotherapy of Schizophrenia in Adults / G. Remington, D. Addington, W. Honer [et al.]; LRCP&SI, FRCP // *The Canadian Journal of Psychiatry.* 2017 Sep; 62(9): 604—616. DOI: <https://doi.org/10.1177/0706743717720448>.
25. Harrison P. J., Weinberger D. R. Schizophrenia genes, gene expression, and neuropathology: on the matter of their convergence // *Molec. Psychiatry.* 2005. 10. 40—68. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001558>.
26. Laursen T. M., Nordentoft M., Mortensen P. B. Excess early mortality in schizophrenia // *Annual Review of Clinical Psychology.* 2014; 10, 425—438. DOI: 10.1146/annurev-clinpsy-032813-153657.
27. Management of psychosis and schizophrenia in adults: summary of updated NICE guidance / Kuipers E., Yesufu-Udechuku A. (reviewer), Taylor C. (editor), Kendall T. (consultant psychiatrist) // *BMJ.* 2014; 348: g1173. URL: <https://www.bmj.com/content/348/bmj.g1173>.
28. McGrath J. J. Myths and plain truths about schizophrenia epidemiology — the NAPE lecture 2004 // *Acta Psychiatr Scand.* 2005; 111(1): 4—11. DOI: 10.1111/j.1600-0447.2004.00467.x.
29. Negative symptoms of schizophrenia: new developments and unanswered research questions / [S. Galderisi, A. Mucci, R. W. Buchanan, C. Arango] // *The Lancet Psychiatry.* 2018; 5 (8): 664—677. DOI: 10.1016/S2215-0366(18)30050-6.
30. Owen M. J., Williams N. M., O'Donovan M. C. The molecular genetics of schizophrenia: new findings promise new insights // *Molec. Psychiatry.* 2004. 9. 14—27. DOI: 10.1038/sj.mp.4001444.
31. Pathways to functional outcome in subjects with schizophrenia living in the community and their unaffected first-degree relatives / S. Galderisi, A. Rossi, P. Rocca [et al.]; Italian Network for Research on Psychoses // *Schizophr Res.* 2016; 175 (1—3): 154—160. DOI: 10.1016/j.schres.2016.04.043.
32. Pharmacological Treatment of Schizophrenia and Related Psychoses (including First Episode Psychosis) : Prescribing Guideline (PG10), NHS, 2019. URL: <https://www.dpt.nhs.uk/download/vGeUDUfP7j>.
33. Pillai A., Terry A. V. Jr, Mahadik S. P. Differential effects of long-term treatment with typical and atypical antipsychotics on NGF and BDNF levels in rat striatum and hippocampus // *Schizophr. Res.* 2006 Feb. 15; 82(1). 95—106. DOI: 10.1016/j.schres.2005.11.021.
34. Prenatal origin of schizophrenia in a subgroup of discordant monozygotic twins / E. F. Torrey, E. H. Taylor, H. S. Bracha [et al.] // *Schizophr. Bull.* 1994. 20(3). 423—32. DOI: 10.1093/schbul/20.3.423.
35. Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management. Clinical guideline [CG178]. NICE, 2014. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg178>.
36. Royal College of Psychiatrists; Report of the National Audit of Schizophrenia (NAS) 2012. London : Healthcare Quality Improvement Partnership, 2012. Publication number : CCQI138.
37. Service availability and utilization and treatment gap for schizophrenic disorders: a survey in 50 low- and middle-income countries / Lora A., Kohn R., Levav I. [et al.] // *Bulletin World Health Organization.* 2012. 90(1): 47—54, 54A-54B. DOI: 10.2471/BLT.11.089284.
38. The American Psychiatric Association. Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia. Third Edition. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890424841>.
39. The association between premorbid cognitive ability and social functioning and suicide among young men: A historical-prospective cohort study / M. Weiser, D. Fenchel, N. Werbeloff [et al.] // *European Neuropsychopharmacology.* 2017; 27 (1): 1—7. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2016.11.015.
40. The early stages of schizophrenia: speculations on pathogenesis, pathophysiology, and therapeutic approaches / Lieberman J. A., Perkins D., Belger A. [et al.] // *Biol. Psychiatry.* 2001 Dec. 1; 50(11). 884—97. DOI: 10.1016/S0006-3223(01)01303-8.
41. The interplay among psychopathology, personal resources, context-related factors and real-life functioning in schizophrenia: stability in relationships after 4 years differences in network structure between recovered and non-recovered patients / S. Galderisi, P. Rucci, A. Mucci [et al.] // *World Psychiatry.* 2020; 19 (1): 81—91. DOI: 10.1002/wps.20700.