

Ліки, які спричиняють синдром «Іо»

Сьогодні ми поговоримо про такий складний синдром як акатизія та її різновид, клінічно більш «легкий» розлад — тасикінезію, або синдром «Іо», та про сучасні ЛЗ, які можуть провокувати ці поведінкові розлади

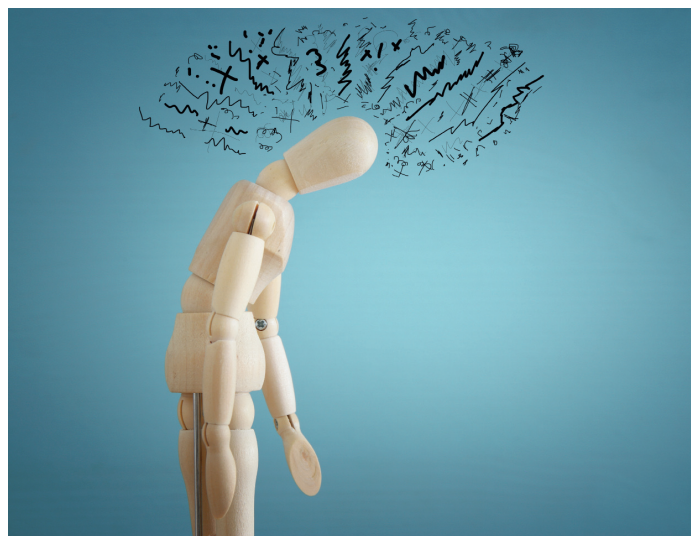
ІСТОРІЯ ВІДКРИТТЯ СИНДРОМУ

Прага. 1901 рік. У клініці нервових хвороб Карлового Університету працює відомий чеський психіатр Ладіслав Гасковец (1866–1944). У своїй статті він вперше описує пацієнтів, які нездатні тривалий час залишатися в одній позі (наприклад, спокійно сидіти) і постійно рухаються. Однак тільки в одного із двох пацієнтів, описаних лікарем у статті, були прояви, які сучасна медицина називає акатизією — клінічний синдромом, що характеризується скаргами на суб'єктивний дискомфорт, тривогу і постійну внутрішню потребу рухатися. У другого пацієнта Гасковец описує лише видимі спостережувачеві непосидючість, те, що ми сьогодні назвали тасикінезією, або синдромом «Іо». Тож термін «акатизія» був скомбінований чеським психіатром з приставки «а-», що позначає заперечення, і кореня «катос», що позначає процес сидіння. Гасковец вважав, що цей синдром належить до розладів рухових функцій (порівнюючи його, наприклад, з хворобою Паркінсона, при якій нерідко спостерігається акатизія як частина клінічної картини), але, тим не менш, відносив акатизію більше до психічних, аніж до неврологічних феноменів, і відповідно до сфери психіатрії, а не неврології, вказуючи, що акатизія як симптом часто виникає при психічних захворюваннях, наприклад істеричних і конверсійних розладах.

КОМУ «НЕ СИДИТЬСЯ» НА МІСЦІ?

За сучасними уявленнями, синдром «Іо» (тобто тасикінезію) розглядають як різновид акатизії, який має більш легкий перебіг, аж до злиття в якийсь узагальнений образ у свідомості самих хворих і лікарів як «непосидючість» або «засмиканість». Тому часто їх розглядають спільно.

Синдром «Іо» вперше описав болгарський психіатр Василь Йончев лише у 1979 р. Хворі із синдромом «Іо», відчуваючи неконтрольоване бажання рухатися, можуть проходити десятки кілометрів на день, навіть перебуваючи у замкнутому просторі. Щось подібне відбувалося зі жрицею Іо, на честь якої і названо цей синдром. Згідно з давньогрецьким міфом у неї закохався і потім спокотив Зевс. Ревнива дружина громовержця наполягла на тому, щоб Зевс перетворив Іо на білосніжну корову, а сама наслала на неї овода, який змусив Іо постійно поневірятися. Значно пізніше, коли Зевс поклявся дружині, що не любитиме Іо, Гера повернула їй колишній вигляд. Також Іо, за одним із тлумачень, — рогата богиня місяця, що вічно блукає небом.



АКАТИЗІЯ в різних джерелах визначається як один з найбільш частих і болісних побічних ефектів антипсихотичної терапії, стан, що характеризується непосидючістю, непереборною потребою до зміни положення тіла для зменшення відчуття внутрішнього неспокою і дискомфорту

ДОФАМІН ТА АКАТИЗІЯ

Причини та механізми розвитку акатизії вдалося зрозуміти набагато пізніше після її відкриття Л. Гасковцем, коли у медичну практику було впроваджено нейролептики та інші антипсихотики. Виявилось, що ризик розвитку захворювання існує при застосуванні практично будь-якого антипсихотика [1]. Патогенез акатизії та його більш легкого прояву — тасикінезії, вірогідно, пов'язаний з блокуванням дофамінергічних D2–D4-рецепторів, порушенням функціонування дофамінергічних мезокортикальних шляхів, які іннервують лобову і поясну

Антипсихотики, які провокують акатизію

Фармакологічна група	Частота	Представник	Посилання
Неседативні «типові» нейролептики	Дуже часто	Галоперидол, дроперидол, пімозид, трифлуоперазин	Diaz J., 1996 [5]
Атипові нейролептики	Часто або зрідка	Рisperидон> арилпіразол> zipразидон> оланзапін> клозапін> кветіапін	Oh G.H. et al., 2015 [4]
Седативні типові нейролептики	Зрідка	Зуклопентиксол, хлорпромазин	Цыганков Б.Д., 2006 [1]

кору, мезолімбічних або нігростріарних шляхів мозку [2]. Однак результати нещодавно проведених досліджень вказують на те, що патогенез акатизії, мабуть, більш складний і не зводиться лише до порушень у дофамінергічній системі. Можливо, в її розвитку відіграють роль порушення і в інших моноамінергічних системах (серотоніновій, норадренергічній), опіоїдній, нейрокінінових, NMDA- і ГАМК-системах, а також оксидантний стрес у нейронах мозку.

АНТИПСИХОТИКИ ТА РУХОВІ РОЗЛАДИ

Тож антипсихотики (типові та атипові нейролептики) — це препарати, які найчастіше спричиняють акатизію разом з іншими екстрапірамідними проявами. За різними даними, частота виникнення рухових розладів, таких як акатизія та тасикінезія, при терапії антипсихотиками варіює в дуже великих межах — від 8 до 76% [3]. При цьому акатизія може навіть спостерігатися у разі раптової відміни нейролептиків або антидепресантів (так звана акатизія відміни — withdrawal akathisia). Частота її розвитку під час лікування різними атиповими нейролептиками дуже різна і значною мірою залежить від фармакологічних властивостей і рецепторного профілю конкретного препарату. Так, найчастішим серед атипових нейролептиків «винуватцем» розвитку акатизії є рисперидон (з частотою від 7 до 50%), а найнижча частота відзначається у кветіапіну (від 2 до 13%) [4].

Однак цей підступний синдром може бути зумовлений і іншими препаратами, які зовсім не пов'язані із лікуванням психозів. Цей факт змушує проявляти обережність при застосуванні інших ЛЗ для запобігання таким ускладненням.

АНТИДЕПРЕСАНТИ, ЯКІ ПРОВОКУЮТЬ АКАТИЗИЮ

Серед інших ліків, які спричиняють розлади руху, значну частоту після антипсихотиків мають антидепресанти. Найчастіше в літературі цей побічний ефект описують для флуоксетину та пароксетину. Проте акатизія може бути пов'язана із застосуванням практично будь-яких антидепресантів: зокрема, описано акатизію під час прийому трициклічних антидепресантів, ІМАО, міртазапіну, міансерину, тразодону та відносно м'якого агомелатину, рідше — інших препаратів [6].

Антидепресанти, які провокують акатизію та тасикінезію

Фармакологічна група	Представник	Посилання
Селективні інгібітори зворотного захвату серотоніну (СІЗЗС)	Флуоксетин, пароксетин, сертралін, флувоксамін, циталопрам, есциталопрам	Hansen L., 2003 [7]
Селективні інгібітори зворотного захвату серотоніну і норадреналіну (СІЗЗСІН)	Венлафаксин, дулоксетин, мілнацепрам	Беккер Р.А., 2017 [2]



ТАСИКІНЕЗІЯ (грец. *tasis* — «тенденція», «схильність», *kinesis* — «рух») — стан підвищеної рухової активності, безперервне прагнення рухатися, зокрема ходити. На відміну від акатизії болісні відчуття відсутні: потреба в рухах є первинною. Тасикінезія в рамках нейролептичного синдрому — стан минулого явища, проте в низці випадків набуває хронічного перебігу. Такий варіант розладу і називають синдромом «Io»

Непсихотропні групи препаратів, які провокують акатизію

Фармакологічна група	Представник	Посилання
Протиблювотні засоби та прокінетики	Метоклопрамід, прометазин, тіетилперазин, домперидон	Wright M.T., 2007 [8]; Kawanishi C. et al., 2007 [9]
Антигістамінні засоби та протизастудні суміші, які їх містять	Дифенгідрамін, клемастин, хлоропірамін, доксиламін, хлорфеніраміну малеат, ранітидин, фамотидин	Matsuo K., 2012 [10]
Блокатори протонної помпи	Омепразол, рабепразол, езомепразол тощо	Matsuo K., 2012 [10]
Антимігренозні засоби	Суматриптан	López-Alemán M. et al., 1997 [11]
Центральні адренолітики (гіпотензивні)	Резерпін, метилдопа	Akagi H., Kumar T.M., 2002 [12]

НЕПСИХОТИЧНІ ЗАСОБИ, ЯКІ СПРИЧИНЯЮТЬ «НЕПОСИДЮЧІСТЬ»

Найбільший інтерес для фармацевтів становлять непсихотропні безрецептурні препарати, які здатні зумовлювати подібні поведінкові розлади. Так, перш за все це протиблювотні засоби (метоклопрамід, прометазин, тіетилперазин) та безрецептурний прокінетик домперидон, які за своїм механізмом дії блокади D-рецепторів здатні провокувати акатизію. Вони можуть спричинити акатизію у пацієнтів з онкологічними захворюваннями та у вагітних із раннім токсикозом.

Більш того, причиною акатизії можуть бути (хоча і набагато рідше, ніж D2-блокатори) також центральні 5-НТЗ-антагоністи, так звані сетрони, мабуть, внаслідок своєї непрямої антидофамінергічної дії. Ймовірно, особливу чутливість пацієнтів з онкологічними захворюваннями і вагітних до акатизії як побічного ефекту D2- або 5-НТЗ-блокаторів обумовлюють такі додаткові чинники, як дефіцит заліза, гормональні зміни (у вагітних), дефіцит заліза і порушення цитокінового профілю, оксидантний стрес і пряма нейротоксична дія хіміотерапії (у пацієнтів з онкологічними захворюваннями).

Акатизію також здатні спричинити (через антидофамінергічну дію) і гіпотензивні засоби, що містять резерпін та α-метилдопу, а також анксиолітик буспірон, який має властивості слабкого D2-блокатора.

Якщо антипсихотики та антидепресанти є рецептурними препаратами, то антигістамінні ЛЗ можуть широко продаватися як безрецептурні засоби, особливо у складі протизастудних сумішей, їх

можуть рекомендувати в аптеках, а тому вірогідність розвитку такого побічного ефекту слід враховувати і фармацевтам.

**Руслан Редькін, канд. фарм. наук,
Ніпель Орловецька, канд. фарм. наук,
Оксана Данькевич, канд. фарм. наук**
Список літератури знаходиться у редакції