

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
факультет медико-фармацевтичних технологій  
кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

на тему: **«КЛІНІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ РАЦІОНАЛЬНИХ  
ПРИНЦИПІВ ЛІКУВАННЯ ШИЗОФРЕНІЧНИХ РОЗЛАДІВ»**

**Виконала:** здобувачка вищої освіти групи КФс18(5,0д)-01,  
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація  
освітньої програми Клінічна фармація

Аліна ШПИЧКІВСЬКА

**Керівник:** професор закладу вищої освіти кафедри  
клінічної фармакології та клінічної фармації., д.фарм.н.,  
професор Сергій ШЕБЕКО

**Рецензент:** доцент закладу вищої освіти кафедри  
клінічної лабораторної діагностики, д.фарм.н., доцент  
Олена ДОЛЖИКОВА

## АНОТАЦІЯ

Шпичківська А. Клініко-фармацевтичний аналіз раціональних принципів лікування шизофренічних розладів. – На правах рукопису. – Національний фармацевтичний університет МОЗ України, Харків, 2023.

У кваліфікаційній роботі проведено порівняльне, статистичне дослідження впливу антипсихотиків на лікування та реабілітацію шизофренічних розладів. На підставі отриманих даних, визначено та згруповано раціональні принципи клініко-фармакологічної терапії при шизофренічних розладах. Розроблено раціональні підходи до фармацевтичної опіки хворих на шизофренію.

Робота складається з 4 розділів, викладених на 59 сторінках, має 1 таблицю, 10 рисунків, 34 джерела інформації.

*Ключові слова:* шизофренія, антипсихотична терапія, раціональні підходи, оптимізація, фармацевтична опіка

## ANNOTATION

Shpychkivska A. Clinical and pharmaceutical analysis of the rational principles of schizophrenic disorders treatment. – The manuscript. – National University of Pharmacy of Ministry of Healthcare of Ukraine, Kharkiv, 2023.

In the qualification work, a comparative statistical study of the effect of antipsychotic drugs on the treatment and rehabilitation of schizophrenic disorders was carried out. Based on the obtained data, the rational principles of clinical pharmacology therapy of schizophrenic disorders are defined and grouped. Rational approaches to the pharmaceutical care of patients with schizophrenia have been developed

The work consists of 4 sections laid out on 59 pages, has 1 table, 10 figures. 34 sources of information.

*Key words:* schizophrenia, antipsychotic treatment, rational approaches, optimization, pharmaceutical care

## ЗМІСТ

ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1 ПРОБЛЕМА ШИЗОФРЕНІЧНИХ РОЗЛАДІВ У СУЧАСНІЙ КЛІНІНІЙ ПРАКТИЦІ (огляд літератури).....	9
1.1 Сучасні погляди на шизофренічні розлади.....	9
1.2 Шизофренічні розлади та їх експертно-психіатрична оцінка.....	13
1.3 Клініко-діагностичні маркери шизофренії поєднаної із соматичною патологією.....	23
1.4 Негативні симптоми та різновиди шизофренічних розладів.....	29
Висновки до розділу 1.....	31
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	32
Висновки до розділу 2.....	39
РОЗДІЛ 3 КЛІНІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ РАЦІОНАЛЬНИХ ПІДХОДІВ ДО ЛІКУВАННЯ ШИЗОФРЕНІЇ.....	40
3.1 Поліпрагмазія у лікуванні шизофренічних розладів.....	40
3.2 Порівняння лікування антипсихотиками LAI першого та другого покоління.....	41
Висновки до розділу 3.....	42
РОЗДІЛ 4 ПРАКТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ШИЗОФРЕНІЧНИМИ РОЗЛАДАМИ.....	43
4.1 Цілі та виклики у лікуванні шизофренії.....	43
4.2 Принципи терапії та реабілітація хворих із шизофренічними розладами.....	45
4.3 Раціональні принципи фармацевтичної опіки хворих із шизофренічними розладами.....	52
Висновки до розділу 4.....	57
ВИСНОВКИ.....	58
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	60

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

ЕСТ – електросудомна терапія

ІМТ – індекс маси тіла

КГ – контрольна група

КЗОЗ – комунальний заклад охорони здоров'я

ЛЗ – лікарський засіб

МОЗ – Міністерство охорони здоров'я

МКХ-10 – міжнародна класифікація хвороб 10-го перегляду

ОГ – основна група

ССЗ – серцево-судинні захворювання

ЦД – цукровий діабет

## ВСТУП

**Актуальність дослідження.** Шизофренія є одним з найбільш поширених психічних розладів, який проявляється у різноманітних психопатологічних симптомах, зокрема у сфері мислення, емоцій та волі, що призводить до порушення єдності психічних процесів. Це може мати негативний вплив на соціально-економічний стан людини [1, 2].

Шизофреніки займають до 50% ліжок у психіатричних лікарнях і мають один із найвищих показників непрацездатності.

На поточному етапі розвитку психіатрії широко використовують атипіві нейролептики, які швидко знімають продуктивну та негативну психопатологічну симптоматику, компенсують когнітивний дефіцит та мають мінімальну кількість побічних ефектів. Особливо важливим є те, що ці препарати можуть допомогти пацієнтам із шизофренією швидко відновити якість життя та соціальну функціональність [3-5].

Шизофренія, якою страждає 1% загальної популяції, характеризується довготривалим впливом на соціальну та професійну діяльність пацієнтів. Лікування цього розладу передбачає поєднання медикаментозних, психологічних і психосоціальних заходів.

Недотримання режиму антипсихотичної терапії є одним з основних факторів, що спричиняють збільшення частоти рецидивів шизофренії. Близько 60% хворих на шизофренію не реагують на таке лікування навіть на перших стадіях хвороби; ця тенденція, ймовірно, збережеться і в майбутньому. Більшість рекомендацій щодо лікування шизофренії розглядають необхідність покращення комплаєнсу як стратегії зменшення витрат і частоти госпіталізацій.

Двоє людей зіграли ключову роль у вивченні шизофренії в історії: Еміль Крепелін (німець, 1856-1926) і Ойген Блейлер (1857-1939). Однак слід зазначити, що ще три людини зробили значний внесок у вивчення цього захворювання в період, що передував дослідженням Крепеліна і Блейлера. Бенедикт Морель (1809-1873), бельгієць, використовував термін *dementia*

пресосо для опису пацієнтів, які перебувають у стані деградації і хвороба починається в підлітковому віці. Карл Кальбаум (1828-1899) описав симптоми кататонії, а Евальд Хеккер (1843-1909) описав аномальну поведінку пацієнтів з гебефренією більш високого ступеня.

Крепелін розділив психічно хворих з важкими розладами на три основні групи з такими діагнозами: деменція (*dementia praecox*), маніакально-депресивний психоз і параноя.

Ранню деменцію Крепелін описує як хронічне захворювання, що призводить до деградації, при якому іноді спостерігаються марення і галюцинації. Крепелін зазначив, що при цій формі захворювання приблизно в 4% випадків настало повне одужання, а в 13% - значна ремісія. Термін «маніакально-депресивний психоз» відноситься до тих пацієнтів, які пережили хворобливі афективні епізоди, між якими настає майже повна ремісія. Діагноз «параноя» ставиться пацієнтам, у яких основним стійким симптомом є персекуторне марення.

Блейлер ввів новий термін Шизофренія, що означає роздвоєння психіки на основі теоретичної «схизми» (розколу) між мисленням, емоціями та поведінкою. На жаль, цей термін вніс певну плутанину між розладом і роздвоєнням особистості (тепер ідентифікується як розлад множинної особистості), розладом, не пов'язаним із шизофренією.

У визначенні шизофренії Блейлера є два основних відмінності від раннього божевілля Крепеліна. По-перше, Блейлер не вважає, що деградація є невід'ємною частиною цієї хвороби. По-друге, Блейлер класифікує симптоми на основні (первинні) і допоміжні (вторинні). Основним симптомом є розлад мислення, який характеризується порушенням асоціативного процесу і беззмістовністю його. Також відомі як "4 А Блейлера" - асоціація, афект, аутизм та амбівалентність. Допоміжні симптоми включають галюцинації та марення.

І Блейлер, і Крепелін вважають, що в основі захворювання лежать біологічні фактори. Четверо сучасних психіатрів, які працювали над теорією

шизофренії: Адольф Мейер, Гаррі Стек Салліван, Габріель Ленгфельд, Курт Шнайдер. Основоположник психобіології Мейер вважав, що шизофренія та інші психічні розлади є реакцією на різні життєві стреси, і тому він назвав цей синдром шизофренічної реакцією. Салліван, засновник школи міжособистісних психоаналітиків, підкреслив, що соціальна ізоляція також є фактором. І симптом хвороби.

Лангфельд відрізняється від Блейлера тим, що він отримав свої критерії для діагностики шизофренії на основі емпіричного досвіду, а не на основі теоретичних підходів. Він розрізняє шизофренію на справжню шизофренію та шизофренічний психоз. Діагноз справжньої шизофренії встановлюється, якщо є деперсоналізація, аутизм, емоційна нівеляція, раптовий початок і відчуття дереалізованості та нереальності подій. Часто справжню шизофренію вважають ядерною шизофренією або шизофренією з прогресуючим або неремітуючим перебігом.

З урахуванням всього вищезазначеного науковий інтерес викликає проблема надання якісної медичної та фармацевтичної допомоги хворим на шизофренію у вітчизняних лікувальних та аптечних закладах. Тому доцільним є проведення комплексу клініко-фармацевтичних досліджень поточного стану терапевтичних підходів та фармацевтичної опіки у пацієнтів даного профілю з метою розробки науково-обґрунтованих раціональних підходів до їх оптимізації.

**Мета дослідження.** Провести клініко-фармацевтичний аналіз раціональних принципів лікування та фармацевтичної опіки у хворих із шизофренічними розладами.

**Завдання дослідження:**

1. Провести аналіз сучасних теоретичних засад лікування та терапії шизофренічних розладів.
2. Дослідити антипсихотичне лікування шизофренічних розладів.
3. Провести аналіз порівняльного дослідження лікування шизофренії антипсихотиками LAI першого та другого покоління.

4. Визначити сутність та ефективність реабілітації пацієнтів із шизофренічними розладами.
5. Розробити раціональні принципи фармацевтичної опіки хворих із шизофренічними розладами.

**Об'єкт дослідження.** Медикаментозна терапія та фармацевтична опіка при шизофренічних розладах.

**Предмет дослідження.** Антипсихотикі LAI першого та другого покоління, інші рецептурні та безрецептурні препарати, що можуть застосовуватись у лікуванні шизофренічних розладів.

**Методи дослідження.** Літературний та інтернет пошук, порівняльний клініко-фармацевтичний аналіз, статистичний і ретроспективний аналіз медикаментозного лікування хворих на шизофренію.

**Практичне значення отриманих результатів.** У дослідженні було проведено аналіз та узагальнення даних наукової літератури та результатів клінічних випробувань у галузі лікування шизофренії антипсихотиками. Проведено клініко-фармацевтичний аналіз дослідження з використання антипсихотиків LAI 1 та 2 покоління у лікуванні шизофренії. Розроблено раціональні підходи до фармацевтичної опіки хворих на шизофренію, які можуть не тільки полегшити провізору виконання своїх обов'язків при відпуску препаратів та обслуговуванні хворих із шизофренічними розладами, а й дозволять підвищити якість їх життя.

**Структура і обсяг кваліфікаційної роботи.** Робота складається зі вступу, 4 розділів (огляд літератури, матеріали та методи, основна частина) та висновків. Робота викладена на 59 сторінках, має 1 таблицю, 10 рисунків, 34 джерела інформації.



## РОЗДІЛ 1

### ПРОБЛЕМА ШИЗОФРЕНІЧНИХ РОЗЛАДІВ У СУЧАСНІЙ КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ (огляд літератури)

#### 1.1 Сучасні погляди на шизофренічні розлади

Шизофренія – це одна з найбільш актуальних проблем неврології. Її поширеність становить від 0,3% до 2,0%, а близько 90% хворих на цю хворобу належать до вікової категорії від 15 до 55 років. Прямі економічні витрати, пов'язані з цією хворобою, складають 0,2-0,25% валового внутрішнього продукту, тоді як непрямі витрати, що оцінюються щонайменше втричі більше, становлять значний вплив на економіку. [6-8].

В сучасній науці термін "шизофренія" відноситься до групи хронічних психічних розладів, що характеризуються серйозними та неадекватними спотвореннями мислення і сприйняття, а також неадекватними афектами. У більшості випадків свідомість та інтелектуальні здібності залишаються збереженими, хоча з часом може відбуватися зниження когнітивних функцій. [9-11].

Шизофренія є одним з найпоширеніших та найважливіших психічних захворювань, яке визначає загальний рівень психічного здоров'я в популяції. Вона займає провідне місце в глобальному тягарі психічних захворювань. [12, 13].

У структурі захворюваності на шизофренію 60-80% випадків припадає на параноїдну форму захворювання. Ця форма характеризується стійким параноїдальним маренням, яке зазвичай супроводжується слуховими та іншими перцептивними розладами. Параноїдна шизофренія зазвичай проявляється пізніше в житті (близько 30 років) і має стійкий, слабо прогресуючий перебіг з поліморфними клінічними проявами. Залежно від поширеності порушень сприйняття або мислення, відрізняють галюцинаторний та маячний варіанти.

Галюцинаторний варіант характеризується вербальними ілюзіями на

тлі несистематизованих уявлень про стосунки, переслідування або ревності, які поступово трансформуються в вербальні галюцинації (частіше загрозливого або наказового характеру). Ця форма шизофренії характеризується наявністю синдрому Кандинського-Клерамбо (поєднання вербального псевдогалюцинозу, марення впливу та явищ психічного автоматизму). При цьому вербальний псевдогалюциноз є основним синдромом, а маячні розлади є вторинними щодо галюцинацій і відображають їх зміст [14-17].

В останні роки актуалізувалося питання про патоморфоз шизофренії. Сучасні автори відзначають, що в структурі клініко-психопатологічної картини шизофренії спостерігається посилення афективних розладів зі зниженням вираженості афективно-депресивних розладів, що визначається зниженням питомої ваги маячних уявлень про себе, звинувачень і самоприпинення

Відзначається також зниження вираженості моторного компонента психічних автоматизмів, зниження частоти нюхових і смакових ілюзій і галюцинацій, що можна вважати свідченням переходу до більш доброякісних форм з тенденцією до переважання менш психопатологічних розладів менш деструктивних та більш поверхневих реєстрів.

Автори підкреслюють, що кардинальні зміни соціальних орієнтацій на сучасному етапі розвитку суспільства є пусковим механізмом розвитку соціального патоморфозу психопатології шизофренії [18-21].

Зручно розглядати клінічні симптоми шизофренії з точки зору вимірального підходу. Саме такий підхід домінує в сучасних зарубіжних дослідженнях при описі клініки шизофренії, на відміну від традиційного категоріального підходу. Якщо завдяки категоріальному підходу вдається класифікувати синдромальні варіанти шизофренії, які є основою для виділення її основних форм, то розмірний підхід дозволяє розглядати захворювання з позиції виділення незалежних вимірів. До таких вимірів відносяться позитивні, негативні, когнітивні, афективні розлади, симптоми дезорганізації,

психомоторні та неспецифічні розлади в картині шизофренії [22-26].

Вирішальне значення в діагностиці шизофренії належить негативним симптомам. Негативні симптомокомплекси - це психічна недостатність або «зниження енергетичного потенціалу», викликана ендогенним процесом: емоційні розлади, які включають втрату емоційної виразності, збіднення, притуплення емоцій - апатію, емоційну холодність (нечутливість) до близьких, бідність мови і жестикуляція, відсутність афективної реакції, відсутність модуляції голосу, нездатність відчувати задоволення; вольові розлади - честолюбство, імпульсивність, відсутність мотивації, зниження активності аж до бездіяльності і бездумне ходіння по квартирі, задовольняючи виключно біологічні потреби, відсутність догляду за собою, неухважність.

Емоційно-вольові розлади поєднуються в апато-абульному синдромі; (розлади потягу) проявляються в обжерливості хворих з вираженою дефектністю, поїданні неістівних предметів, розладах статевої сфери, самотравматизації (нанесення тілесних ушкоджень і спроби суїциду); аутизм (зниження соціальної активності, соціальне відчуження, замкнутість) [27].

Ще однією важливою ознакою хвороби є розщеплення психічних процесів, що проявляється у дисоціації між різними психічними процесами (порівняння з "грою оркестру без диригента") та всередині психічних процесів (наприклад, у співіснуванні двох емоцій протилежного поляритету, що називається амбівалентність, або у наявності двоїстості у сфері рухів, що називається амбітендентність). Пацієнти можуть досвідчувати відчуження від свого психічного життя та віднесення своїх думок і почуттів до інших людей в рамках деперсоналізації, а також спостерігається розщеплення психічних актів у свідомості пацієнтів на свої та чужі, з можливістю впливу на свої акти ззовні (психічні автоматизми). Також може спостерігатися поєднання емоційної заторможеності з ранимістю емоцій та інші прояви цієї хвороби.

Схізіс також характеризується нерівномірним порушенням психічних функцій, де окремі функції можуть бути серйозно пошкоджені (наприклад, мислення), тоді як інші функції можуть залишатися відносно незмінними

(наприклад, інтелект або пам'ять) [28].

До позитивних симптомів шизофренії відносяться галюцинації, ілюзії, марення, деперсоналізація, дереалізація, психічні автоматизми, кататонія, сенестопатія. Хоча деякі з продуктивних симптомів характерні, в першу чергу, для шизофренії, більшість інших позитивних симптомів можна знайти і при інших захворюваннях, що не дозволяє вважати їх істотними для діагностики шизофренії.

Найбільш специфічним для шизофренії є реформаторське марення (переконання хворого в тому, що його місія — реформувати свій спосіб життя (в політиці, освіті, медицині тощо) з появою планів і непродуктивних ідей щодо цього), чужі батьки ( подвійна або Carpra), стосунки (будь-які сигнали (погляди або розмови сторонніх) та інформація (з преси, телебачення, Інтернету), що не стосуються пацієнта, сприймаються як таємні повідомлення, що стосуються пацієнта, знаки, попередження), від особливе значення, психічна дія (розуміння того, що ззовні можна впливати, контролювати та керувати психікою пацієнта, самопочуттям, роботою внутрішніх органів і рухами) [29].

Шизофренія характеризується насамперед псевдогалюцинаціями, найчастіше слухової модальності (так звані «голоси», що виходять з голови або інших частин тіла), за змістом — коментуючими, загрозливими, осудливими, імперативними, антагоністичними тощо. Виділяють також зорові (частіше псевдо-) галюцинації, нюхові (відчуття неприємного запаху - горілого м'яса, калу тощо), смакові, тактильні, вісцеральні.

Сенестопатія, характерна для шизофренії, різноманітна, нехарактерна для соматичної патології локалізація відчуттів, спонтанність виникнення та зникнення, бурхливе забарвлення їх виникнення та залежність від психічного стану хворих [30].

Вважається, що розвиток позитивних симптомів ґрунтується на мезолімбічній гіперактивності дофаміну, яка реагує на антипсихотичну терапію.

Ще одним аспектом шизофренії є дезорганізація мислення та поведінки. Порушення логічної складової та цілеспрямованості розумової діяльності може проявлятися у широкому діапазоні, від легких форм, як дотичне мислення, до більш серйозних, таких як розривчастість, незв'язність, паралогічність, строкатість, символізм, з наявністю неологізмів, відповідей, що не відповідають питанню, та збіднення мислення.

Хворі звертають увагу на своє мислення, яке втрачає свій автоматичний характер. Водночас, порушення формального мислення часто супроводжується дезорганізацією поведінки у вигляді неадекватних ситуацій зовнішнього вигляду та неадекватних поведінкових реакцій.

Для хворих характерна незграбність, неповороткість, незвичайні рухи, зміна виразу обличчя (гіпомімія, амімія, парамімія - гримасування), дивна поведінка, абсурдні звички (збирати використані квітки і викинуті кришечки від ручок, тому що «їм погано»); ходьба в саморобних «радіаційних» шоломах). До психомоторних розладів відносять також психомоторну загальмованість або збудження, кататонію (люсідну, яка протікає найбільш злякано, або онероїдну, яка має більш сприятливий перебіг) [31].

## **1.2 Шизофренічні розлади та їх експертно-психіатрична оцінка**

Шизофренія (F-20) належить до групи так званих ендогенних психічних захворювань разом з маніакально-депресивним психозом та епілепсією. Причини ураження центральної нервової системи у них залишаються досі не вивченими.

Шизофренія (з грецької перекладається як «роздвоєння» психічної діяльності, душі) — раннє недоумство або хвороба швейцарського психіатра Блейлера, який у 1911 році вперше описав її як самостійну хворобу і дав таку назву, що призводить до розпаду, втрати єдності у пізнавальній діяльності та сфері мислення людини, а також у її основних емоційно-вольових проявах.

Шизофренія – це хвороба, яка розвивається поступово і супроводжується різноманітними психічними порушеннями, що варіюються від легких до важких і стійких. Ці порушення, які ще називають "позитивними", можуть бути пов'язані зі змінами особистості, включаючи зниження психічної активності, аутизм, розпад психічних процесів та розлади мислення. Проте, пам'ять, інтелект і знання зазвичай залишаються без змін. Характерною особливістю шизофренії є також зниження працездатності хворих. Серед конкретних симптомів шизофренії можна виділити астеничні, емоційно-гіперестетичні, афективні, невротичні, параноїдні, вербальні галюцинації, галюцинаторно-параноїдний, парафренний, онероїдний і кататонічний.

У певних зв'язках з ними, залежно від форми захворювання, виникають дефіцитні «негативні» розлади, що виражають збіднення психічної діяльності: від особистісної дисгармонії (в тому числі шизоїдізації) до зниження енергетичного потенціалу і рівня особистості, регресії особистості, ознаки її деградації та слабодухості.

За статистикою, на шизофренію хворіє до 2% населення планети, причому у чоловіків вона зустрічається майже втричі частіше. У судово-психіатричній практиці приблизно половина обстежених підекспертних, визнаних непереконливими, є хворими на шизофренію.

Хвороба, що найчастіше починається у віці від 15 до 25 років, відома як "рання деменція" (Е. Крепелін), тому її найбільш поширеною формою є шизофренія. Чоловіки частіше за жінок хворіють на цю хворобу, хоча у жінок спостерігається більш гострий перебіг з більш вираженою афективною патологією. Характер прогресування, тип клінічного перебігу, а також швидкість формування і вираженість змін особистості визначають злоякісність хворобного процесу.

Розрізняють 3 основні форми шизофренії в залежності від типу перебігу хвороби: безперервну (безперервно-переміжну), періодичну (рецидивуючу) і нападopodobно-прогресуючу (у вигляді шуб).

Тривала (тривало-переміжна) шизофренія. За ступенем тяжкості (прогресивності) цю форму захворювання практично поділяють на злоякісну, помірно прогресуючу (параноїдну, маревну) і мляву (індолентно-транзиторну).

Шизофренія 3 типу починається в дитинстві та підлітковому віці. У чоловіків зустрічається втричі частіше. Перші ознаки захворювання проявляються у вигляді поступово наростаючих змін особистості: по відношенню до сім'ї хворі виявляють неприйняття, брутальність, ненависть, злостивість; втрачаються друзі та знайомі, різко падає успішність у школі. Знижується розумова продуктивність, що іноді компенсується незвичайними інтересами - так званим «філософським сп'янінням», тобто виснажливими, але в кінцевому підсумку безрезультатними заняттями в різних областях наукового, духовного і фізичного знання.

Непродуктивність і зупинка розвитку особистості часто супроводжуються такими важливими судово-психіатричними змінами, як: психопатична симптоматика; порушення потягів; вживання алкоголю, різних наркотиків; крадіжки; сексуальні надмірності; блукання. У випадках, коли переважають негативні розлади і зміни особистості, а продуктивна симптоматика (маячні розлади, галюцинації та ін.) відсутня або має епізодичний характер, говорять про т.зв. проста форма шизофренії.

Найчастіше подальші ускладнення захворювання виникають через 1-4 роки після початку процесу. Виникають переважно нерозвинуті (рудиментарні) галюцинації, марення, афективні та кататонічні розлади. Через 2-3 роки від маніфестного періоду хвороби формується слабо мінливий, так званий термінальний стан, який характеризується емоційною тупістю, залишковою позитивною симптоматикою. Більшість цих пацієнтів залишаються в психіатричних закладах.

Протиправні, суспільно небезпечні дії здійснюються хворими на злоякісну шизофренію переважно в початковій стадії захворювання і значно рідше в період, коли виникають власне психотичні продуктивні зміни

(марення, галюцинації та ін.). Особливості початкової стадії багато в чому визначають характер протиправних дій: як правило, це хуліганські дії, пов'язані з імпульсивними розладами. Факт вчинення делікту часто призводить пацієнтів до лікаря вперше. Іноді хворі вчиняють також тяжкі суспільно небезпечні дії, наприклад, вбивство. У багатьох випадках вони базуються на виразних змінах особистості та імпульсивних діях.

Помірно прогресуюча (параноїдна або маячна) шизофренія з'являється після 25-30 років. Поступово розвивається формативне марення (хворі підглядають, кепкують, хочуть щось нашкодити або домовитися). Іноді це марення отруєння, ревнощів, любовних пригод. Поступово вони систематизуються, розширюються, деталізуються і конкретизуються, настає параноїдна стадія. Зовнішнім проявом системності є не тільки висловлювання хворих, з яких зрозуміло, хто і чому хоче їм зла, а й характер їхніх дій.

Хворі на шизофренію використовують різні заходи для захисту від уявних переслідувачів, що називається помилковим захистом. Ці заходи можуть включати обмеження зміни місця проживання, маршрутів пересування та контактів (прояв симптому "пасивного сталкера-сталкера"). Згодом, з розвитком хвороби, ця поведінка може стати більш систематичною та персоніфікованою, переходячи в активну, а іноді навіть агресивну поведінку (симптом "активного сталкера-переслідувача"). Це може створювати небезпеку протиправних дій внаслідок розвитку підозрливості, обережності та дратівливості без належних мотивів.

Іноді помірно-прогресуюча шизофренія починається з невротичних і психопатоподібних розладів, а пізніше розвиваються марення. Початковий період триває від 2-3 до 10-20 і більше років. На наступному етапі до марення приєднуються симптоми психічного автоматизму (синдром Кандінського-Клерамбо), афективна напруга з тривогою, страхом, відчуттям наближення небезпеки, психомоторне збудження і кататонічні симптоми. На цій стадії маревний захист триває роками, особливо якщо присутні марення ревнощів, відносин (особливо коли є персоніфікація) або іпохондричного типу.



Протиправні дії частіше вчиняються на фоні загострення психозу, при переході захворювання в другу стадію. Надалі можна спостерігати розвиток парафрентної стадії захворювання з фантастичним змістом марення і галюцинацій, ідей величі та ін. Суспільно небезпечні дії можуть бути скоєні навіть у цей віддалений період.

Захворювання можна стабілізувати на будь-якій стадії. Останні, кінцеві симптоми захворювання при параноїдної шизофренії менш виражені, ніж при злоякісній формі. Багато хворих можуть проживати вдома, під диспансерним наглядом і за умови продовження підтримуючого лікування амбулаторно. Нерідкі випадки, коли пацієнти зберігають певний рівень працездатності.

Шизофренія з індолентним типом перебігу (індолентна транзиторна) за особливостями клінічного перебігу в багатьох випадках нагадує неврози і психопатії. Розвиток хвороби повільний, переважно з періоду статевого дозрівання. Цей період характеризується підвищеною чутливістю, нестійким настроєм, психологічною протидією оточуючим, у тому числі близьким, схильність до самоаналізу при цій формі шизофренії різко посилюється, затягується і порушує адаптацію. Хворі з неврозоподібними розладами (нав'язливі ідеї, астенія, істеричні прояви) рідко здійснюють протиправні дії.

Коли психопатичні розлади комбінуються з шкідливими зовнішніми впливами, особливо з алкогольними, криміногенність хворих на летаргічну транзиторну шизофренію раптово збільшується. Психопатичні симптоми, такі як збудливість, злісність, агресивність, емоційна лабільність та схильність до дисфорії, створюють сприятливу основу для злочинів, зокрема при вживанні алкоголю та інших шкідливих речовин.

Особливо проблематичні особи з розладами потягів, відомі як гебоїди, які мають обмежені контакти з людьми, замкнені в собі та часто ставляться опозиційно до оточуючих. Їхній активний негативізм має гротескно перебільшений характер, а їхня поведінка є неадекватною та іноді непередбачуваною, з елементами клоунади. Такі хворі характеризуються розгальмованістю, спотворенням потягів, зокрема сексуальних,

імпульсивністю дій та вчинків.

Хворі з інфантильними і сугестивними особливостями психіки швидко потрапляють в асоціальне середовище, виявляють схильність до зловживання алкоголем і наркотиками, безладних статевих зв'язків і бродяжництва. Найбільш характерними і частими правопорушеннями у цих хворих є хуліганство, крадіжки, сексуальні злочини.

За характером прогресування та клінічним перебігом ця параноїдна форма, яку часто виділяють окремо, близька до індолентної шизофренії з психопатоподібними розладами - параноїдної шизофренії. Характеризується моно- або політематичним маренням (ревності, винахідливість, переслідування, заподіяна шкода, марення чутливого ставлення, іпохондричний, релігійний, конкурентний або еротичний зміст).

Як правило, маячні розлади, особливо що починаються в другому півріччі життя, поєднуються з легкими гіпоманіакальними і субдепресивними змінами настрою, які призводять до посилення маячних ідей, виникнення або посилення маячної поведінки, в тому числі розладів «переслідуваного» сталкерський тип. Захворювання розвивається дуже повільно, але з часом, при постійно зростаючих змінах обличчя, практична продуктивність знижується і відноситься лише до змісту марення.

Повторні, повторювані психотичні напади змінюються ремісіями (інтермісіями, «світлими проміжками»), переважно у жінок. Вони можуть починатися як з періоду статевого дозрівання і юності, так і у віці зворотного розвитку (від 45 - 55 і до 60 - 70 років). Зміни особистості при цій формі шизофренії розвиваються відносно повільно.

Напади можуть характеризуватися різними синдромами, але з переважанням афективних розладів: депресивно-маніакальних, уявних галюцинацій різної структури, розладів у вигляді онероїдної кататонії. Якщо при повторних нападах послідовність клінічного розвитку однакова, то говорять про клінічний перебіг за типом «кліше». Частіше, однак, рецидивні явища хвороби або ускладнюються, або спрощуються (зменшення

позитивних розладів).

У розвитку рецидивуючих нападів шизофренії спостерігається певна закономірність психопатологічної симптоматики. Спочатку виявляються афективні розлади, спостерігається пригнічений настрій у поєднанні з тривожністю, примхливістю, плаксивістю і образливістю. Гіпоманіакальні стани супроводжуються відчуттям захоплення, відчуттям проникливості, загальним піднесенням. Афективні синдроми з протилежними ознаками можуть змінювати один одного в різній послідовності, причому інтенсивність цих розладів за короткий проміжок часу може істотно змінюватися.

За часом, коли хвороба продовжує розвиватися, страхи, екстатичні стани та рухове збудження або загальмованість стають все більш помітними. Загалом, хворі починають домінувати образні марення, які набувають фантастичного змісту, із навколишніми подіями та спогадами минулого. На етапі нападу може розвинути кататонічний ступір з онейроїдним порушенням свідомості.

Напад шизофренії за рецидивуючим типом може зупинитися у своєму розвитку на будь-якій стадії. Якщо вона обмежена лише афективними розладами, то вона називається циркулярною шизофренією; при переважно депресивних розладах і депресивних мареннях (самозвинувачення, самоприниження, переслідування), а також при гострому маячному розладі - при депресивно-параноїдній шизофренії; при розвитку ступору з онероїдом - навколо онероїдної кататонії.

Частота нападів різна. Від одного за все життя до десятків, які займають більшу частину життя, коли можлива постійна зміна ефекту атаки на протилежний за структурою (тип тривалості курсу).

Зміни особистості при шизофренії за рецидивуючим типом виникають, звичайно, після кількох нападів і клінічно проявляються зниженням психічної активності, звуженням інтересів, емоційною замкнутістю. Криміногенний характер таких хворих може проявлятися в наявності

підвищеної чутливості, відчуття власної хворобливої зміни, відчуженості.

Ця форма шизофренії характеризується появою нападів різної клінічної структури з наявністю в передманіфестному періоді (до розвитку психозу) і збереженням усіх тих розладів, які характерні для летаргічної перехідної шизофренії (невротичних, психопатичних і параноїдних). розлади). Для судово-психіатрії найважливішими серед них є стани з афективною нестійкістю, збудливістю, різними порушеннями водіння, бойової поведінки, маревного настрою.

Упрощене відтворення: Хвороба проявляється різними симптомами протягом 2-20 років, що може призводити до гострих психозів, які мають тривалий характер та відрізняються від шизофренії гострим вербальним галюцинозом та іншими симптомами. Ці хвороби зазвичай потребують госпіталізації. Хворі з цією хворобою можуть вчиняти протиправні дії на початковій стадії захворювання, але криміногенність низька. Протиправні дії вчиняються більшістю хворих на рецидивну шизофренію під час ремісії.

Є класифікація шизофренії Е. Крепеліна, яка ґрунтується на переважаючому розладі на момент діагностики, але вона не враховує індивідуальних особливостей розвитку та перебігу хвороби. У рамках цієї класифікації виокремлюють такі форми шизофренії:

- проста,
- гебефренічна,
- кататонічна,
- параноїдна,
- циркулярна.

У простій формі переважають негативні розлади, тоді як позитивні є рудиментарними та короткочасними. У гебефренічній формі проявляється довготривала дуркуватість, окремі кататонічні та галюцинаторно-маячні розлади та розлади поведінки. У кататонічній формі випадки злоякісної форми переважають з кататонічними симптомами. У параноїдній шизофренії спостерігається маячний та галюцинаторний варіанти помірно-

прогресивної шизофренії. У циркулярній шизофренії домінують маніакальні чи депресивні розлади.

У МКХ-10 шизофренія, поряд з клінічно схожими шизотиповими та шизоафективними розладами, представлена в розділах F-20 - F-29.

Шизофренія має надзвичайно різноманітні клінічні прояви, що ускладнює встановлення та кваліфікацію окремих психопатологічних явищ, що входять до її структури, а також прогнозування ходу захворювання. Це призвело до того, що шизофренія називається "королевою психіатрії". Ці фактори також впливають на основні характеристики та ускладнення при проведенні судово-психіатричної експертизи з питань шизофренії.

У тих випадках, коли клінічна картина психозу і чіткі зміни особистості (симптоми дефекту) не викликають сумнівів у діагнозі шизофренії, складнощів у судово-психіатричній експертизі не виникає. Хворі, які вчиняють злочини в таких станах, визнаються неперекоганими.

Якщо захворювання почалося під час слідства або під час перебування в місцях позбавлення волі, то хворі звільняються від відбування покарання (ст. 19, 20, 84 КК, ст. 408 КК), хоча вони можуть бути визнані осудними за інкриміноване діяння. За рішенням суду такі хворі направляються на примусове лікування до відповідних психіатричних закладів (гл. 14 Кримінально-процесуального кодексу).

Експертний висновок може бути значно ускладнений, коли злочин вчинено у стані чітко вираженої ремісії особою, яка, безсумнівно, мала в минулому епізод шизофренії. З цього приводу існує така точка зору: якщо триває глибока ремісія без особистісних змін, то пацієнти добре соціально адаптовані; якщо вони не погіршуються в психотравмуючих ситуаціях, у тому числі пов'язаних зі злочинами (арешт, затримання, кримінальне розслідування), то вони визнаються осудними. Проте практика показує, що такі особи рідко скоюють злочини.

Як правило, психіатри виявляють певні зміни особистості і легкі позитивні розлади, тому на практиці більшість хворих на шизофренію

визнаються неосудливими і знаходяться в стані ремісії.

На практиці зустрічаються випадки симуляції та приховування психічних симптомів хворими на шизофренію. Це частіше трапляється у пацієнтів з маревними і депресивними станами. Такі пацієнти намагаються довести своє психічне здоров'я, обравши для себе «кращу» кримінальну відповідальність, ніж бути визнаними невинними через свою психічну хворобу. Іноді навіть психічно здорові люди намагаються симулювати шизофренію.

Хвороба шизофренія часто важко розпізнається на початкових стадіях та при повільному перебігу, коли переважають невротичні та психопатичні розлади або параноїдальні марення. У таких випадках часто недооцінюється ступінь змін особистості та божевілля, що лежить в основі. Хворі на шизофренію, які визнані злочинними, можуть тривалий час перебувати в місцях позбавлення волі, відбувати покарання, а потім унаслідок загострення хвороби чи змін особистості вчиняти повторні суспільно небезпечні діяння. Тому показання хворих на шизофренію не можуть бути використані як джерело доказів, і таких осіб, як правило, не слід викликати для отримання показань. Під час проведення судово-психіатричної експертизи свідків і потерпілих, хворих на шизофренію, слід оцінювати їх здатність брати участь у попередньому слідстві та в судовому розгляді справи, правильно сприймати обставини, що мають значення, і давати про них показання, враховуючи збережену психіку та залежно від кримінальної ситуації, що впливає на них.

У цивільному процесі хворим на шизофренію проводиться судово-психіатрична експертиза для визначення дієздатності та встановлення над ними опіки. Недієздатними визнаються хворі на гостру форму шизофренії, а також особи, у яких після нападу захворювання виявлено глибокий дефект, виражені зміни особистості.

При збереженій критичності, логічній і розумній поведінці, відсутності змін в особистості, достатній соціальній адаптованості по відношенню до людини можна прийняти рішення про її дієздатність. У цивільних справах

судово-психіатричну експертизу, як правило, проводять хворі на повільну шизофренію або ті, хто перебуває в стадії ремісії.

Можлива розбіжність експертних висновків щодо осудності та дієздатності в окремих випадках пояснюється тим, що питання про дієздатність ставиться щодо більш широкого клінічного контингенту, оскільки здатність розуміти значення своїх дій і керувати ними. власні дії зберігаються в ряді випадків неясного шизофренічного дефекту.

Особливості клініки шизофренії, можливості задоволення базових потреб і задовільної соціальної адаптації хворих, а також особливі вимоги, які пред'являються до суб'єкта в різних видах правовідносин (шлюб, виховання дітей, укладання договорів і т.д.), визначають необхідність диференційованої оцінки пацієнтів щодо різних правових актів. Тут потрібна максимальна обережність, оскільки позбавлення законних прав може різко порушити професійну та соціальну адаптацію пацієнта і, як наслідок, знищити всі терапевтичні та адаптаційні досягнення.

Найбільш достовірні та ґрунтовні висновки з цього приводу може зробити судово-психіатрична експертиза, заснована на ретельному огляді та спостереженні хворого в умовах стаціонару [29].

### **1.3 Клініко-діагностичні маркери шизофренії поєднаної із соматичною патологією**

Шизофренія є серйозним психічним розладом, який може призводити до значних функціональних порушень не тільки в психічній сфері, а й у збільшенні кількості та частоті супутніх соматичних захворювань. Наприклад, згідно зі статистикою, 58% пацієнтів, які страждають на шизофренію, мають принаймні одне супутнє соматичне захворювання, а у 9% з них виявлено чотири або більше.

Хворі на шизофренію мають на 20% скорочену тривалість життя порівняно зі здоровою популяцією, і ця скорочення пов'язана саме з

соматичними захворюваннями. Серцево-судинні захворювання, такі як ішемічна хвороба серця, кардіоміопатії, порушення серцевого ритму, цукровий діабет (особливо II типу) та ожиріння, є найбільш поширеними формами соматичної патології при шизофренії. Причини високої поширеності цих захворювань можуть бути пов'язані як з самим психотичним розладом, так і з метаболічними побічними ефектами антипсихотичної терапії [30].

Зазначається, що одночасне наявність шизофренії та соматичних розладів спричинює взаємну зміну клінічної картини та ускладнює лікування обох патологій. Проте, досі недостатньо вивчено специфіку клінічної картини шизофренії, поєднаної з соматичною патологією, тому є важливим визначення специфічних клінічних маркерів для підвищення якості діагностики, профілактики та лікування. У дослідженні було взято участь 186 хворих на шизофренію, з яких основні групи дослідження склалися з 136 осіб, що страждали на шизофренію з серцево-судинними захворюваннями (ССЗ), цукровим діабетом 2 типу (ЦД 2 типу) та ожирінням, та контрольною групою з 50 хворих на шизофренію без хронічних соматичних захворювань.

Загальними критеріями включення в дослідження для всіх досліджуваних груп є: наявність верифікованого діагнозу шизофренія (F20) за критеріями МКХ-10; тривалість шизофренії не менше 3 років; вік пацієнта до 60 років; здатність пацієнтів брати участь у дослідженні, адекватно розуміти вимоги та інструкції, що пред'являються відповідно до завдань дослідження; наявність інформованої згоди на участь у дослідженні. У дослідження не включалися особи з органічними захворюваннями центральної нервової системи, з наявністю виражених когнітивних і психопатологічних розладів, що ускладнюють навчання та виконання інструкцій, а також особи, стан яких відповідає критеріям постшизофренічної депресії (F20).

До основних досліджуваних груп (з наявністю соматичних розладів) увійшли хворі на шизофренію з компенсованими варіантами соматичних



захворювань. Наявність соматичних захворювань встановлюється за результатами висновків спеціалістів соматичного профілю та підтверджується даними відповідних амбулаторних або стаціонарних обстежень. Тривалість соматичних захворювань повинна бути не менше 3 років.

До групи хворих на ССЗ не входили хворі з постінфарктним та післяінфарктним станом, а також з наявністю інших хронічних соматичних захворювань, що супроводжують серцево-судинну патологію. Група хворих на ЦД 2 типу представлена особами без ознак ожиріння ( $IMT < 30$ ) та без інших хронічних соматичних захворювань, коморбідних із ЦД 2 типу. Групу пацієнтів із ожирінням складала пацієнти з  $IMT \geq 30$  (індекс маси тіла (ІМТ)). Наявність супутніх ожирінню соматичних захворювань, що сформувалися на тлі ожиріння, не є критерієм для виключення хворих із цієї групи.

Використовувалися наступні методи: клініко-психопатологічний метод, що включає аналіз анамнезу, скарг і стану пацієнта, доповнений клінічною шкалою оцінки позитивних і негативних симптомів (Шкала позитивного і негативного синдрому - PANSS). Під час статистичної обробки даних проводили частотний аналіз за групами порівняння за процедурою послідовного статистичного аналізу (процедура Вальда в модифікації Гублера).

У ході дослідження враховувалися основні соціально-демографічні характеристики хворих, етіологічні фактори (спадкова обтяженість психічною патологією, наявність перинатальної патології, черепно-мозкові травми, зловживання психоактивними речовинами), загальна клінічна характеристика ендогенного процесу (вік дитини). маніфестація, тривалість, форма і тип перебігу), а також особливості клінічних і психопатологічних проявів шизофренії у пацієнтів із виділених груп.

Проведено частотний аналіз досліджуваних ознак для кожної з основних груп у порівнянні з контрольною групою методом послідовного статистичного аналізу. Отримані результати наведено на рисунках 1 і 2, де наведено лише статистично значущі ознаки, частоти яких достовірно відрізняються в групах порівняння ( $p \leq 0,05$ ). На цих рисунках дані

розташовані в порядку зменшення інформативності.

### Клініко-психопатологічні ознаки-маркери шизофренії, що поєднана з ССЗ

Ознаки-маркери	Градация ознаки	p <sup>1</sup>	ДК <sup>2</sup>	МІ <sup>3</sup>
<b>Маркери ризику (наявності) ССЗ</b>				
Тривалість психотичного розладу понад 15 років	+	0,0086	-2,55	0,31
Депресивна симптоматика (G6) помірного та вище ступеня вираженості	≥4 <sup>4</sup>	0,0136	-2,39	0,26
Тривожність (G2) вище помірного ступеня вираженості	≥5 <sup>4</sup>	0,0265	-2,60	0,23
Іпохондричні ідеї (G1) помірного та вище ступеня вираженості	≥4 <sup>4</sup>	0,0140	-1,70	0,19
Зловживання ПАР в анамнезі	+	0,05	-2,5	0,17
Емоційна відчуженість (N2) вища за слабкий рівень вираженості	>3 <sup>4</sup>	0,0411	-2,08	0,17
Дві та більше госпіталізації за рік	+	0,0132	-1,58	0,17
Відсутність професійної зайнятості	+	0,0421	-1,96	0,16
Безперервний тип перебігу	+	0,0441	-1,67	0,13
Галюцинаторна поведінка (P3) вища за помірний рівень вираженості	>4 <sup>4</sup>	0,0411	-1,06	0,08
Вік старше 30 років	+	0,0283	-0,70	0,05
Загальний рівень диференціації та інформативності (за сукупністю ознак - $\sum$ ДК і $\sum$ МІ)		≤0,01	20,79	1,92
<b>Маркери антиризку (відсутності) ССЗ</b>				
Вік до 30 років	+	0,0283	5,23	0,37
Відсутність або мінімальна вираженість ознак депресивної симптоматики (G6)	≤2 <sup>4</sup>	0,0175	3,98	0,36
Не більше однієї госпіталізації за рік	+	0,0132	2,52	0,28
Відсутність або мінімальна вираженість ознак тривожності (G6)	≤2 <sup>4</sup>	0,0307	3,31	0,26
Тривалість психотичного розладу менше 15 років	+	0,0052	2,02	0,26
Наявність соціальних зв'язків з членами власної родини (чоловік/дружина, діти, онуки)	+	0,0086	1,82	0,22
Наявність соціальних зв'язків з друзями та знайомими	+	0,0447	1,53	0,12
Інші, ніж безперервний, типи перебігу шизофренії	+	0,0441	1,21	0,10
Загальний рівень диференціації та інформативності (за сукупністю ознак - $\sum$ ДК і $\sum$ МІ)		<0,01	21,62	1,97

Примітки: <sup>1</sup> – вірогідність відмінностей, <sup>2</sup> – діагностичний коефіцієнт, <sup>3</sup> – міра інформативності, <sup>4</sup> – бали за шкалою PANSS

Рис.1.1. Клініко-психопатологічні ознаки-маркери шизофренії, поєднані із ССЗ

### Клініко-психопатологічні ознаки-маркери шизофренії, що поєднані з ЦД-2

Ознаки-маркери	Градація ознаки	p <sup>1</sup>	ДК <sup>2</sup>	МІ <sup>3</sup>
<b>Маркери ризику (наявності) ЦД-2</b>				
Відсутність професійної зайнятості	+	0,0017	-3,28	0,52
Збудження (P4) помірного та вище рівня	≥4 <sup>4</sup>	0,0112	-3,13	0,36
Тривалість психотичного розладу понад 15 років	+	0,0098	-2,61	0,32
Порушення уваги (G11) помірного та вище ступеня вираженості	≥4 <sup>4</sup>	0,0299	-3,77	0,31
Імпульсивність (G14) слабкого та помірного ступеня вираженості	≥3 <sup>4</sup>	0,0479	-2,87	0,21
Безперервний тип перебігу	+	0,0233	-2,07	0,21
Галюциаторна поведінка (P3) вища за помірний рівень вираженості	>4 <sup>4</sup>	0,0191	-1,90	0,21
Іпохондричні ідеї (G1) помірного та вище ступеня вираженості	≥4 <sup>4</sup>	0,0372	-1,94	0,17
Депресивна симптоматика (G6) помірного та вище ступеня вираженості	≥4 <sup>4</sup>	0,0317	-1,77	0,17
Дві та більше госпіталізацій на рік	+	0,0196	-1,55	0,17
Загальний рівень диференціації та інформативності (за сукупністю ознак - $\sum DK$ і $\sum MI$ )		<0,01	-24,89	2,65
<b>Маркери антиризика (відсутності) ЦД-2</b>				
Професійна зайнятість (повний або неповний робочий день)	+	0,0048	2,39	0,33
Відсутність або мінімальна вираженість ознак депресивної симптоматики (G6)	≤2 <sup>4</sup>	0,0431	4,01	0,29
Тривалість психотичного розладу до 15 років	+	0,0056	2,13	0,29
Не більше однієї госпіталізації на рік	+	0,0196	2,43	0,26
Інші, ніж безперервний, типи перебігу шизофренії	+	0,0233	1,64	0,17
Наявність соціальних зв'язків з друзями та знайомими	+	0,0366	1,80	0,16
Наявність соціальних зв'язків з членами власної родини (чоловік/дружина, діти, онуки)	+	0,0389	1,26	0,11
Відсутність або мінімальна вираженість ознак імпульсивної поведінки (G14)	≤2 <sup>4</sup>	0,0479	0,85	0,06
Загальний рівень диференціації та інформативності (за сукупністю ознак - $\sum DK$ і $\sum MI$ )		<0,05	16,51	1,67

Примітки: <sup>1</sup> – вірогідність відмінностей, <sup>2</sup> – діагностичний коефіцієнт, <sup>3</sup> – міра інформативності, <sup>4</sup> – бали за шкалою PANSS.

Рис.1.2. Клініко-психопатологічні ознаки-маркери шизофренії, поєднані із ЦД-2

Згідно з отриманими даними, в усіх досліджуваних групах жодна з виділених ознак не досягла критичного рівня ( $DC \geq 13$ ), тому достовірність диференціації можлива лише на основі сукупності виділених ознак, які

узагальнені в порядку зниження ступеня інформативності. Знак (+ або -) ДК залежить від частки осіб, які є носіями відповідних ознак у групах порівняння та від порядку розташування груп під час порівняння.

У представленій статті негативні значення ДК свідчать про те, що ця ознака характерна для хворих на шизофренію з поєднаним соматичним захворюванням, а позитивні показники ДК, навпаки, свідчать про її нетиповість, тому виявлені ознаки можна розглядати в першу чергу, як маркери ризику соматичної патології, а в другому – як маркери ризику формування соматичних захворювань у хворих на шизофренію.

Щоб визначити наявність ССЗ у хворих на шизофренію з достовірністю, можна використовувати шість основних ознак, які є найбільш інформативними. Ці ознаки включають тривалість психотичного розладу більше 15 років, депресивну симптоматику помірного та вище ступеня вираженості, тривогу вище за помірний рівень, іпохондричні ідеї помірного та вище ступеня, зловживання психоактивними речовинами у минулому та емоційну відчуженість вищу за слабкий рівень вираженості. Додаткові ознаки можуть ще більше підвищити рівень достовірності диференціації наявності ССЗ до  $p \leq 0,01$ .

З іншого боку, для визначення відсутності ССЗ (антиризик) у хворих на шизофренію більш інформативними є маркери, зокрема віковий фактор (вік до 30 років). Для досягнення достовірності у визначенні відсутності ССЗ можна використовувати лише чотири основні ознаки, зокрема вік хворого до 30 років, відсутність або мінімальна вираженість депресивної симптоматики, кількість госпіталізацій не більше однієї на рік.

Здатність диференціювати наявність (ризик) Т2ДМ у пацієнтів із шизофренією була вищою ( $\sum DC = -24,89$ ;  $\sum MI = 2,65$ ;  $p < 0,01$ ) порівняно з диференціацією відсутності (антиризик) Т2ДМ ( $\sum DC = -16,51$ ;  $\sum MI = 1,67$ ;  $p < 0,05$ ). Таким чином, можна достовірно розрізнити (на рівні  $p \leq 0,05$ ) наявність (ризик) ЦД2 у хворих на шизофренію, навіть якщо перші чотири ознаки присутні на рис. 1.2. відсутність професійної зайнятості ( $DC = -3,28$ ;

MI = 0,52); наявність симптомів ажитації ( $P4 \geq 4$ ) помірного та більш високого рівня (DC=-3,13; MI=0,36); тривалість психотичного розладу понад 15 років (DC= -2,61; MI=0,32) і розлад уваги ( $G11 \geq 4$ ) середнього та вищого ступеня тяжкості (DC=-3,77; MI=0,31).

Наявність додаткових ознак-маркерів ризику ЦД 2 типу, представлених на рис. 1.2. може підвищити достовірність рівня диференціювання до  $p < 0,01$ . Щоб диференціювати відсутність (антиризик) ЦД 2 типу у хворих на шизофренію, необхідний набір щонайменше перших шести ознак: професійна зайнятість (DC=2,39; MI=0,33); відсутній або мінімальна вираженість симптомів депресії ( $G6 \leq 2$ ) (DC=4,01; MI=0,29); тривалість психотичного розладу до 15 років (DC=2,13; MI=0,29); кількість госпіталізацій не більше однієї на рік (DC=2,43; MI=0,26); крім тривалих типів шизофренії (DC=1,64; MI=0,17).

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що клініко-психопатологічні ознаки шизофренії можуть бути маркерами ризику та антиризиком формування (наявності) певних соматичних захворювань і повинні враховуватися з профілактичною метою при лікуванні хворих на шизофренію.

#### **1.4 Негативні симптоми та різновиди шизофренічних розладів**

У хворих на шизофренію спостерігаються негативні симптоми, які можуть бути описані як зниження вольової активності. Це може призводити до повної апатії і млявості, і такі симптоми формують апатії-абулічний синдром, що є основою шизофренічного дефекту особистості.

До негативних симптомів належать:

- бідність мови, яка проявляється мізерністю спонтанної мови, лаконічними відповідями на питання, що є проявом втрати багатства і складності мислення;

- сповільненість мислення і рухів аж до впадання пацієнта в стан ступору, коли хворий може тижнями і навіть місяцями лежати в позі

ембріона, не реагуючи на оточуючих і інші зовнішні подразники. Також для пацієнтів з шизофренією характерна "воскова гнучкість", коли пацієнти можуть тривалий час перебувати в одній позі, наприклад, лежати з піднятою на подушці головою;

- емоційна уплощеність, яка проявляється мізерністю міміки і притуплення емоційних реакцій;

- абулія (позбавлення волі) – стан, що виявляє нездатність пацієнта змусити себе працювати або, хоча б, піклуватися про себе. У таких випадках хворі можуть нічого не робити, не стежити за власною гігієною, відмовлятися приймати їжу і т.д.

Шизофренія параноїдна є найбільш поширеною формою шизофренії. Хворі з цим типом шизофренії характеризуються стійкими параноїдальними ідеями, особливо переслідувальними, а також слуховими, зоровими, нюховими, смаковими та іншими тілесними галюцинаціями. Незначні зміни особистості можуть дозволити пацієнтам з цією формою шизофренії жити самотійно вдома.

З іншого боку, гебефренічна шизофренія вважається однією з найбільш неблагоприятних форм хвороби, яка зазвичай починається в дитинстві або підлітковому віці. Ця форма характеризується вираженим розладом мислення, швидкоплинними мареннями та галюцинаціями, а також неконтрольованими емоціями, безглуздою поведінкою, гримасами, манерами та безпричинним сміхом. Хворі на гебефренічну шизофренію також проявляють безладне мислення та мову. Ця форма хвороби призводить до швидкого розвитку мінус-симптомів, тому пацієнти зазвичай потребують постійного лікування в стаціонарі.

Шизофренія кататонічного типу проявляється не лише в порушеннях психіки, але й моторики, що робить її відмінною від інших форм цієї хвороби. Пацієнти з цим типом шизофренії можуть впадати в ступор, замикатися в різних позах, мати кататонічну м'язову ригідність та воскову гнучкість, а також демонструвати збудження та негативізм. Часто вони

стають жертвами яскравих зорових галюцинацій і сноподобних станів.

Шизофренія хронічного типу має затяжний перебіг і поступово наростає негативна симптоматика, що може призвести до серйозної інвалідизації пацієнта. Ця форма хвороби зазвичай починається в дитячому або юнацькому віці і протікає безперервно.

Рекурентна шизофренія - це форма хвороби, яка частіше виникає у жінок у віці 25-35 років і характеризується виразними нападами, між якими відбуваються періоди покращення стану (ремісії). Кількість нападів може варіюватися від декількох за всю історію хвороби до щорічних погіршень. У жінок напади зазвичай спостерігаються перед початком менструації, а потім стан покращується.

Шубобразна форма шизофренії, натомість, характеризується поступовим наростанням змін особистості від одного нападу до іншого. Ці зміни починаються ще в дитинстві і передують першому нападу. Після нападу деякі симптоми можуть залишатись, відмінно від рекурентної шизофренії, де всі симптоми зникають після ремісії.

Висновки до розділу 1:

1. Шизофренія є одним з найпоширеніших та найважливіших психічних захворювань, яке визначає загальний рівень психічного здоров'я в популяції. Вона займає провідне місце в глобальному тягарі психічних захворювань.

2. Хвороба проявляється різними симптомами протягом 2-20 років, що може призводити до гострих психозів, які мають тривалий характер та відрізняються від шизофренії гострим вербальним галюцинозом та іншими симптомами. Ці хвороби зазвичай потребують госпіталізації. Хворі з цією хворобою можуть вчиняти протиправні дії на початковій стадії захворювання, але криміногенність низька. Протиправні дії вчиняються більшістю хворих на рецидивну шизофренію під час ремісії.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Аналіз 25 досліджень з дзеркальним дизайном, що порівнювали контрольний період з періодом спостереження у пацієнтів з шизофренією, показав, що антипсихотичні засоби LAI ефективніше за пероральні препарати в запобіганні госпіталізацій. Дослідження, проведене в Японії (S. Cheung et al., 2017), підтверджує корисність такої терапії в зменшенні кількості повторних госпіталізацій та екстрених візитів до лікарів. В шведському дослідженні J. Tiihonen та ін. (2017) було проаналізовано дані більше ніж 29 тисяч пацієнтів з шизофренією, і результати підтвердили, що клозапін і антипсихотики з LAI мають найкращу профілактику рецидивів. Але варто зазначити, що більшість досліджень були проведені в контрольованих умовах та оцінювали лише частоту повторних госпіталізацій, тому можливо, що на результати мали вплив фактори, що не були враховані.

Хоча дослідження з дзеркальним дизайном мають свої обмеження, пов'язані з можливими факторами, що вносять плутанину, такими як упередженість, природний перебіг захворювання та вплив часу, вони все ж є корисними для оцінки ефективності антипсихотичної терапії LAI в звичайних клінічних умовах. Таким чином, V. Latorre та ін. (2020) визначили мету свого дослідження – встановити ефективність LAI-форм препаратів у контролі терапевтичних процесів при лікуванні хворих на РХС, які в реальних клінічних умовах перейшли від застосування пероральних антипсихотиків до LAI-форм. Це було здійснено через обсерваційне ретроспективне натуралістичне дослідження з дзеркальним дизайном, в якому не було включено паралельну групу активного контролю. Дані були оцінені окремо для кожного пацієнта, а результати не зазнали впливу дослідників завдяки натуралістичному дизайну.

Дослідники проаналізували дані пацієнтів, що отримували антипсихотики LAI в п'яти центрах Департаменту психічного здоров'я в Барі (Італія) з липня 2007 року по червень 2017 року. Для виключення з



дослідження були використані такі критерії: діагноз за критеріями DSM-5 менше, ніж за рік до моменту Ch0; супутнє лікування нейролептиками LAI; наявність розладу вживання психоактивних речовин або розумової відсталості; значна зміна життєвої ситуації протягом року до і після Ч0. Усі пацієнти отримували пероральні антипсихотики протягом року до моменту Ch0 та форму LAI - протягом одного року після цього.

<b>Фіксовані фактори ризику</b>	<b>Змінні фактори ризику</b>
Чоловіча стать	Довша тривалість нелікованого психозу
Ранній дебют	Коморбідність (наприклад, адиктивні розлади)
Преморбідна затримка розвитку	Відсутність відповіді на антипсихотики
Довша тривалість захворювання	Більша кількість рецидивів
Тяжчий перебіг	Відсутність комплаєнсу

Рис. 2.1. Фіксовані та загальні фактори несприятливих наслідків шизофренії при першому епізоді

Згідно з результатами мета-аналізу, ефективність антипсихотиків першого та другого покоління для усунення позитивних симптомів шизофренії була подібною у пацієнтів з першим епізодом психозу. Проте, антипсихотики другого покоління, які не впливають так сильно на дофамінову систему, були більш корисні для профілактики вторинних негативних симптомів, депресії та когнітивної дисфункції. У групі пацієнтів, які отримували антипсихотики першого покоління, було вище ризик відмови від лікування через його неефективність, зокрема на 30% більше в порівнянні з групою, яка отримувала антипсихотики другого покоління.

Представили результати досліджень Y.Zhu та ін. (2017) що галоперидол є неоптимальним для лікування пацієнтів із першим епізодом шизофренії; однак суттєвої різниці в ефективності порівняно з антипсихотичними засобами другого покоління виявлено не було. При виборі терапії в гострому періоді слід в першу чергу враховувати можливі

побічні ефекти – препарати другого покоління мають набагато кращий профіль безпеки, ніж препарати першого покоління.

У мережевому мета-аналізі ефективності антипсихотичних засобів M.Nuhn та ін. (2019) порівняли дані про 32 антипсихотики для лікування гострого епізоду у дорослих із багатовізодною шизофренією. Результати показують, що існує певна різниця в ефективності різних антипсихотичних засобів, але ця різниця є градуованою, а не дискретною, тобто. не є статистично значущим. Відмінності більш помітні в профілях безпеки різних антипсихотичних засобів.

Серед психіатрів поширена думка, що арипіразол може викликати акатизію, тоді як оланзапін характеризується більш вираженим седативним ефектом. Проте дослідження, яке порівнювало ефективність цих двох препаратів у пацієнтів із гострим епізодом, не виявило суттєвої різниці у зменшенні ажитації під час прийому (Kinon et al., 2008).

Також не було істотної різниці в балах за шкалою оцінки тривоги/седації (OASS), шкалою загального клінічного враження (CGI) і короткою шкалою психіатричної оцінки (BPRS) між лікуванням арипіразолом і оланзапіном. У чому причина такої невідповідності між результатами рандомізованого дослідження та клінічним досвідом практикуючих лікарів?

К.У. Коррел підкреслює, що арипіразол ніколи не слід використовувати як монотерапію гострого епізоду, а лише в комбінації з бензодіазепінами (що було зроблено в дослідженні). Раннє застосування арипіразолу пацієнтам із шизофренією пов'язане з кращими віддаленими результатами, але протягом перших 5-7 днів лікування слід дотримуватися седації бензодіазепінами. Підтримуюче лікування хворих на шизофренію спрямоване на попередження рецидиву захворювання. Множинні рецидиви та наступні загострення шизофренії пов'язані з розвитком довгострокових симптомів та втратою працездатності, підвищеним ризиком суїциду, зниженням відповіді на лікування, прогресуючою деградацією структур

головного мозку, більшим використанням ресурсів охорони здоров'я та збільшенням навантаження на сім'ю та опікунів (догляд за ними).

Т. Кісімото та ін. (2013) порівняли ефективність нейролептиків першого та другого покоління для профілактики рецидивів при шизофренії. Згідно з результатами, ризик рецидиву при застосуванні препаратів першого покоління на 20% нижчий, ніж у препаратів другого покоління. Слід також враховувати доцільність призначення ін'єкційних антипсихотичних засобів тривалої дії (ЛАА), які використовуються як частина підтримуючої терапії хворих на шизофренію.

За даними досліджень S. Leucht та ін. (2012), використання антипсихотичних засобів надає переваги перед пероральними нейролептиками. Крім того, А. Schreiner та ін. (2015) виявили, що пацієнти, які приймали антипсихотики, мали значно довший час до рецидиву, ніж ті, хто приймав пероральні антипсихотики. Наприкінці 24-місячної фази лікування ІАТД критерії рецидиву були у 52 пацієнтів (14,8%), тоді як у групі пероральних антипсихотичних препаратів – у 76 (20,9%). Ці результати вказують на те, що використання ІРТД пов'язане зі зниженням відносного ризику рецидиву на 29,4% при лікуванні ІАТД порівняно з пероральними антипсихотичними засобами. Таким чином, ІАТД є стандартом лікування шизофренії.

Арипіпразол – це антипсихотичний препарат тривалої дії, який широко використовується в світовій психофармакології. Його призначення як переважного засобу для підтримуючої терапії хворих на шизофренію обґрунтовується через місячний інтервал між ін'єкціями та сприятливий профіль безпеки. Дослідження L.Hanssens et al. (2008) показали, що для поліпшення якості життя пацієнтів, що приймають арипіпразол, його переваги значно перевищують ті, які демонструють класичні антипсихотичні засоби, такі як оланзапін, кветіапін та рисперидон.

Згідно з консенсусом експертів для лікування гострого психотичного епізоду при шизофренії, рисперидон і арипіпразол є препаратами першого ряду, оланзапін і кветіапін — препаратами другого ряду, а клозапін і

антипсихотики другого покоління — препаратами третього ряду.

Професор провів рандомізоване дослідження, в якому порівнювалися ефективність арипіпразолу (5-30 мг/день) та рисперидону (1-6 мг/день) для екстреного лікування пацієнтів з першим епізодом шизофренії (Delbert et al., 2015). Протягом 12-тижневого спостереження за учасниками (102 в групі арипіпразолу та 96 в групі рисперидону) з першим епізодом шизофренії та анамнезом до двох тижнів антипсихотичної терапії виявлено наступні результати:

- Арипіпразол та рисперидон мають однакову ефективність щодо усунення позитивних симптомів та часу до відповіді на лікування, а також збільшення ваги.

- На початку дослідження (перші шість тижнів) рисперидон був більш ефективним у зниженні акатизії, але згодом рівень ефективності вирівнювався між групами.

- Арипіпразол виявився більш ефективним щодо негативних симптомів (абулї, апатія), пригніченого настрою (має антидепресивну дію), рівнів загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності, глюкози натщесерце та пролактину (препарат пов'язаний із меншою мірою виражених метаболічних порушень).

Важливо відзначити, що однією з переваг арипіпразолу є можливість його перорального застосування при гострому епізоді шизофренії з подальшим переходом на пролонговану ін'єкційну форму для підтримувального лікування.

Автори записали демографічні характеристики всіх пацієнтів, включених у дослідження, такі як вік, стать (рис. 2.2), рівень освіти, діагноз і піддіагноз ТСМ (рис.2.3.), тривалість захворювання на Р0 та його вплив на кінцеві точки, а також прийом пероральних ліків до та після Р0. Для всіх пацієнтів була зібрана інформація про тип антипсихотичної терапії LAI (зокрема, перше або друге покоління, рис. 2.4), її ефективність, частоту госпіталізацій, екстрених і запланованих візитів за період року до Ch0 і рік після.

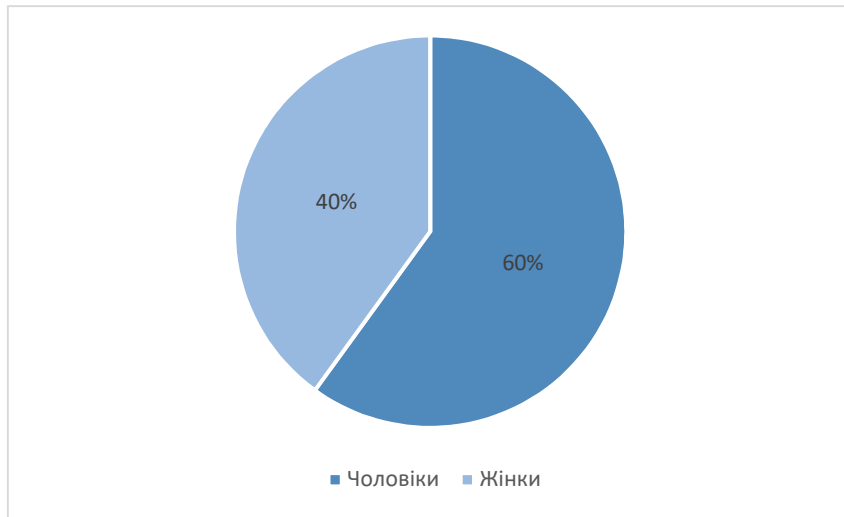


Рис. 2.2. Стать пацієнтів, включених у дослідження



Рис. 2.3. Діагноз хворих у дослідженні

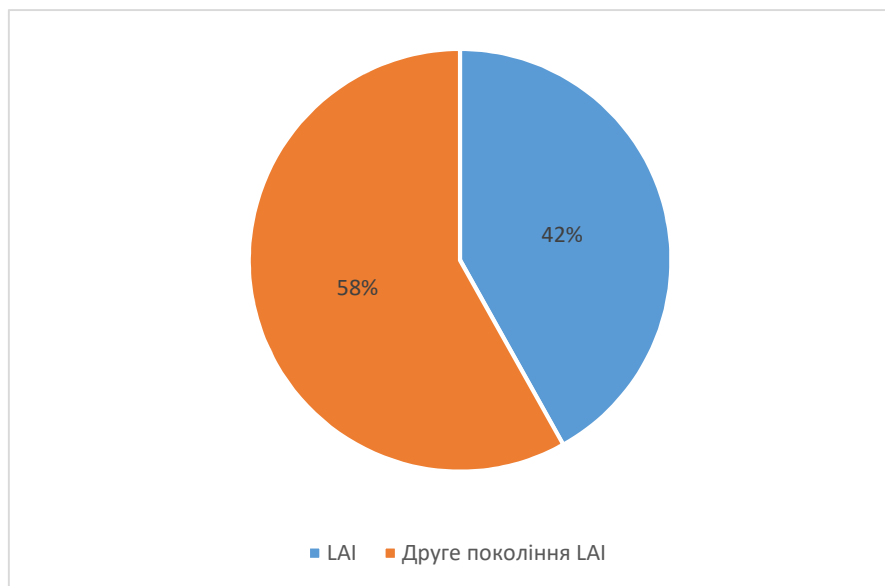


Рис. 2.4. Препарати, якими лікували шизофренію

Із загальної кількості (n=207) 60% становили чоловіки (середній вік – 47,9 року, середня тривалість хвороби – 15,8 року) з діагнозом шизофренія (48%), РХС (30%) або інші психотичні розлади (22%).

Загалом 49% пацієнтів отримували монотерапію антипсихотичними засобами LAI. На Q0 68% учасників отримували антипсихотики другого покоління LAI: паліперидон (27,5%), рисперидон (22,2%), арипіпразол (13,5%), оланзапін (4,8%), а 32% отримували перше покоління: галоперидол (14%), флуфеназин (11,6%), зуклопентиксол (4,8%), перфеназин (1,4%).

Основні кінцеві точки дослідження включали такі, як:

1. Частота госпіталізацій. Для оцінки частоти госпіталізацій та загальної кількості госпіталізацій можна використовували дескриптивну статистику, таку як середнє значення, медіана та стандартне відхилення. Також використовували аналіз варіантності (ANOVA) для порівняння середніх значень між різними групами пацієнтів або часовими періодами.

2. Загальна кількість госпіталізацій. Для оцінки загальної кількості госпіталізацій використовували такі методи статистичного аналізу:

- Описова статистика, така як середнє арифметичне, медіана, мода, дисперсія тощо, можуть допомогти описати характеристики розподілу кількості госпіталізацій.

- Графічні методи, такі як гістограми, діаграми розсіювання, Q-Q діаграми, можуть допомогти візуалізувати розподіл кількості госпіталізацій та знайти відхилення від нормального розподілу.

3. Частота випадків надання невідкладної допомоги. Для оцінки частоти випадків надання невідкладної допомоги можна використовували аналіз бінарних даних, такий як логістична регресія. Цей метод дозволяє оцінити вплив різних факторів на імовірність отримання невідкладної допомоги та визначити, які фактори є статистично значущими.

4. Загальна частка термінових звернень до лікаря, пов'язаних із тяжкістю стану пацієнта. Для оцінки загальної частки термінових звернень до лікаря, пов'язаних із тяжкістю стану пацієнта, можна використовували кореляційний

аналіз для встановлення зв'язку між тяжкістю стану пацієнта та часткою термінових звернень до лікаря. Також використовували регресійний аналіз для оцінки впливу різних факторів на частку термінових звернень до лікаря.

На підставі аналізу попередніх досліджень, вважається, що антипсихотики LAI та препарати 2-го покоління можуть значно впливати на клінічні результати. З цією метою для подальшої оцінки використовували непараметричні тести. Тест Мак-Немара був використаний для вивчення впливу LAI нейролептиків на надання невідкладної допомоги та частоту госпіталізації, тест Вілкоксона – для загальної кількості недавніх та амбулаторних відвідувань та викликів екстреної допомоги до та після Q0. У-тест Манна-Уїтні був використаний для порівняння відмінностей між нейролептиками 1-го та 2-го покоління за 4 залежними змінними. Для оцінки впливу терапії на первинні кінцеві точки використовувався метод Холма-Бонферроні.

Висновки до розділу 2:

1. В шведському дослідженні J. Tiihonen та ін. (2017) було проаналізовано дані більше ніж 29 тисяч пацієнтів з шизофренією, і результати підтвердили, що клозапін і антипсихотики з LAI мають найкращу профілактику рецидивів. К.У. Коррел підкреслює, що арипіпразол ніколи не слід використовувати як монотерапію гострого епізоду, а лише в комбінації з бензодіазепінами (що було зроблено в дослідженні). Раннє застосування арипіпразолу пацієнтам із шизофренією пов'язане з кращими віддаленими результатами, але протягом перших 5-7 днів лікування слід дотримуватися седації бензодіазепінами.

2. Згідно з консенсусом експертів для лікування гострого психотичного епізоду при шизофренії, рисперидон і арипіпразол є препаратами першого ряду, оланзапін і кветіапін — препаратами другого ряду, а клозапін і антипсихотики другого покоління — препаратами третього ряду.

## РОЗДІЛ 3

### КЛІНІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ РАЦІОНАЛЬНИХ ПІДХОДІВ ДО ЛІКУВАННЯ ШИЗОФРЕНІЇ

#### 3.1 Поліпрагмазія у лікуванні шизофренічних розладів

Представили результати метааналізу досліджень різних типів, що вивчали ефективність комбінованої терапії для лікування шизофренії, яка включає застосування двох антипсихотиків. У відкритих клінічних дослідженнях комбінація кількох антипсихотичних засобів зазвичай була ефективна, але у сліпих рандомізованих контрольованих дослідженнях ця кореляція не завжди підтверджувалася. Тим не менш, як у відкритих, так і в сліпих дослідженнях було показано, що комбінація арипіпразолу з іншими антагоністами рецепторів дофаміну є ефективною для корекції негативних симптомів шизофренії. Ця ефективність пов'язана з частковим агонізмом цих препаратів і антидепресивною здатністю арипіпразолу

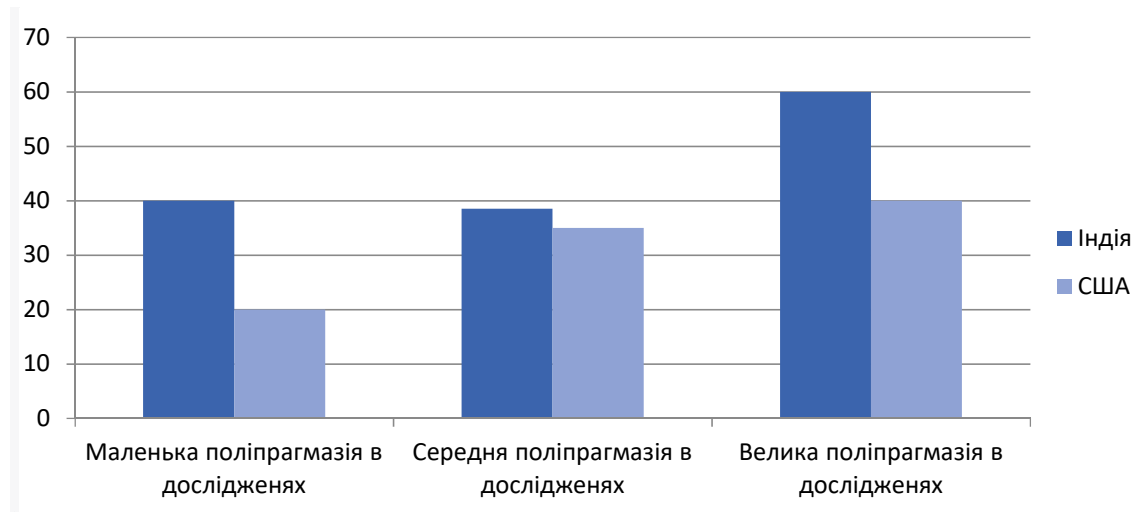


Рис. 3.1. Частота зустрічння поліпрагмазії в дослідженнях

За результатами J. Tihonen et al. (2019), найнижчий рівень госпіталізації спостерігався при комбінованому застосуванні арипіпразолу та клозапіну. Не було продемонстровано таких позитивних результатів для інших комбінацій (клозапін + арипіпразол, клозапін + рисперидон, клозапін + оланзапін).

Однією із значних проблем у лікуванні хворих на шизофренію є



стійкість до лікування, тобто. відсутність відповіді на терапію протягом 12 тижнів  $\geq 2$  антипсихотичними препаратами. Клозапін не слід застосовувати як початкове лікування, оскільки він має багато побічних ефектів, особливо на метаболізм глюкози та ліпідів. Водночас клозапін можна застосовувати у пацієнтів, резистентних до терапії. Однак важливо переконатися, що стійкість до лікування є справжньою, а не результатом поганого дотримання режиму лікування.

### **3.2 Порівняння лікування антипсихотиками LAI першого та другого покоління**

Згідно з проведеним аналізом, застосування антипсихотиків мало значний вплив на всі кінцеві точки. Зокрема, використання антипсихотиків LAI показало малий вплив на частоту госпіталізацій, відвідувань невідкладної допомоги та загальну кількість екстрених візитів. Вплив на загальну кількість госпіталізацій був менш значущим, а загальна частка запланованих амбулаторних візитів не зазнала змін.

Після переходу з пероральних антипсихотиків на LAI, була зафіксована значна зменшення загальної кількості госпіталізацій з 187 (0,90 на пацієнто-рік) до 20 (0,10 на пацієнто-рік) згідно з тестом Вілкоксона. Більш того, зміна терапії призвела до збільшення частоти госпіталізацій (з 61,8 до 5,3%), відвідувань невідкладної допомоги (з 66,7 до 24,2%) та екстрених візитів (з 337 до 106) згідно з відповідними тестами (МакНемара та Вілкоксона). Однак кількість запланованих амбулаторних візитів збільшилася (з 6,4 до 9,1) (рис. 3.2.).

За результатами тесту Вілкоксона, застосування нейролептиків LAI першого та другого покоління порівняно з пероральною терапією призвело до значного зменшення загальної кількості госпіталізацій та екстрених візитів. За даними тесту, планові амбулаторні візити збільшилися при застосуванні антипсихотиків LAI першого і другого поколінь. Ефективність LAI другого покоління була вищою, ніж у LAI першого покоління, за винятком станів, що потребують невідкладної допомоги. Зменшення

кількості госпіталізацій та рівень госпіталізації були достовірнішими при застосуванні антипсихотиків LAI другого покоління порівняно з LAI першого покоління.

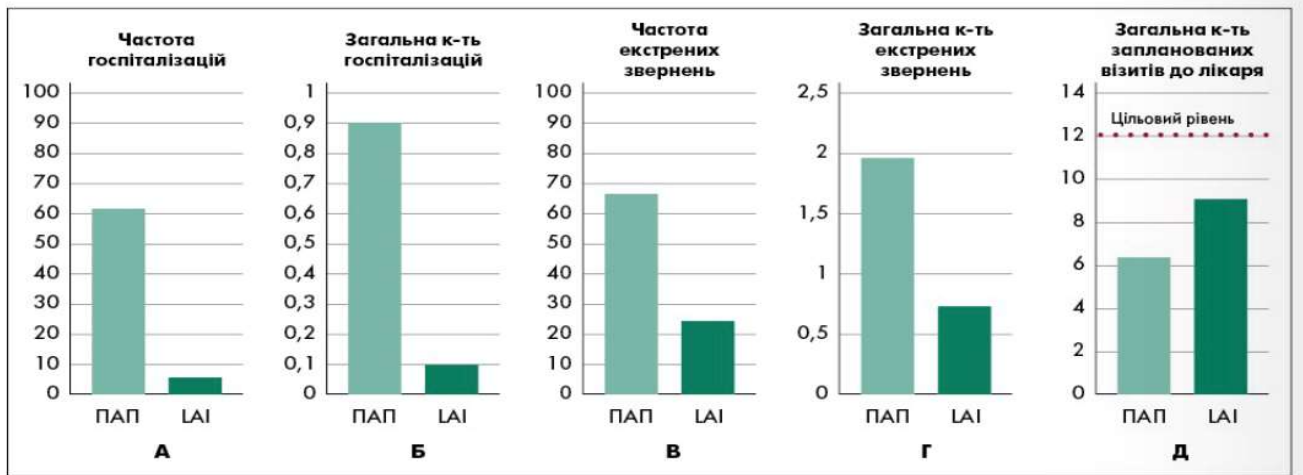


Рис. 3.2. Вплив лікування антипсихотиками LAI та пероральними формами на кінцеві точки дослідження

Застосування антипсихотичних препаратів LAI другого покоління супроводжується значно меншою кількістю екстрених візитів, ніж при застосуванні антипсихотичних препаратів першого покоління (відповідно з 263 до 90 та з 74 до 16). Деяке зменшення частоти випадків, які потребували невідкладної допомоги, спостерігалось при застосуванні антипсихотичних препаратів IА I та II поколінь (відповідно з 59,1 до 13,6% та з 70,2 до 29,1%). Крім того, результати не свідчать про статистично значущу різницю між двома поколіннями нейролептиків LAI відносно планових амбулаторних відвідувань після зміни терапії.

#### Висновки до розділу 3:

1. Наведено результати метааналізу досліджень різного типу, що включає застосування двох нейролептиків. Однак як у відкритих, так і в сліпих дослідженнях було показано, що комбінація арипіпразолу з іншими антагоністами рецепторів дофаміну є ефективною для корекції негативних симптомів шизофренії. Водночас клозапін можна застосовувати у пацієнтів, резистентних до терапії.

## РОЗДІЛ 4

### ПРАКТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ШИЗОФРЕНІЧНИМИ РОЗЛАДАМИ

#### 4.1 Цілі та виклики у лікуванні шизофренії

Нині наявні п'ять антипсихотиків з антидепресивною дією, що схвалені для лікування монополярної та біполярної депресій: кветіапін, арипіпразол, брекспіпразол, карипразин та луразидон.

За останні 60 років відбулися зміни в лікуванні шизофренії. До 1950-х років вони обмежувалися введенням пацієнтів в інсулінову кому та використанням електросудомної терапії (ЕСТ). У 1950-х роках були розроблені перші антипсихотичні препарати - препарати першого покоління, які впливали на позитивну симптоматику шизофренії, але через надмірне блокування дофаміну характеризувалися вираженими побічними ефектами.

З появою антипсихотичних засобів другого покоління в 1990-х роках з'явилася можливість покращити профіль безпеки та зменшити побічні ефекти терапії, не викликаючи розвитку вторинних негативних симптомів і когнітивної дисфункції. Водночас перші представники антипсихотичних засобів другого покоління відрізняються несприятливими кардіометаболічними явищами, що також обмежує їх застосування. Нові антипсихотики другого покоління безпечніші з точки зору серцево-судинних ефектів, тому їх слід використовувати першими.

Під час дослідження було встановлено, що цілі терапії шизофренії розширилися на відміну від простого лікування позитивних симптомів і тепер включають поліпшення якості життя та функціональності пацієнтів, а також сприяння їх тривалій ремісії. Дуже важливим аспектом є розуміння впливу антипсихотичних засобів на різних етапах хвороби. У пацієнтів, у яких спостерігається дебют шизофренії (тобто перша загострення), антипсихотичне лікування, як правило, ефективне, але ці хворі більш чутливі до побічних ефектів, пов'язаних з ним. Тому препарати, які призначаються на

початкових етапах шизофренії, повинні бути не лише ефективними, а й добре переноситися, щоб не погіршувати якість життя та функціонування пацієнта.

Після першого епізоду загострення і лікування у хворих на шизофренію настає стадія ремісії, але через півроку вона настає лише в 44% випадків. Кінцевою метою терапії шизофренії є не просто ремісія, а збереження працездатності, здатності до самообслуговування, адекватної соціальної взаємодії та симптоматичної стабільності, що можна визначити як тип «одужання» (рис. 4.1).



Рис. 4.1. Скільки людей одужало від даної хвороби

За даними M. Carbon та ін. (2014), тільки 13,5% пацієнтів досягли стану «одужання» в перші два роки захворювання. Чималу роль у цьому відіграють пацієнти, які припиняють лікування через появу побічних ефектів. Це призводить до рецидиву шизофренії, який супроводжується розвитком вторинної резистентності до антипсихотичних засобів.

Отже, вибір добре переносимого препарату є ключовим фактором у лікуванні хворих на шизофренію, що дозволяє досягти тривалої ремісії та запобігти повторенню психозу. На рис. 4.2 наведено клінічні фактори, які можуть сприяти несприятливому перебігу шизофренії після першого епізоду.

Важливо почати лікування шизофренії якомога раніше, тому що чим довше триває психоз, тим гірше результат терапії. Також слід уважно стежити за ефективністю антипсихотичних засобів - якщо через два тижні прийому ефект не помітний, препарат слід замінити.

Фіксовані фактори ризику	Змінні фактори ризику
Чоловіча стать	Довша тривалість нелікованого психозу
Ранній дебют	Коморбідність (наприклад, адиктивні розлади)
Преморбідна затримка розвитку	Відсутність відповіді на антипсихотики
Довша тривалість захворювання	Більша кількість рецидивів
Тяжчий перебіг	Відсутність комплаєнсу

Рис.4.2. Фіксовані та змінні фактори несприятливих наслідків шизофренії при першому епізоді

За даними J. Tiihonen і співавт. (2018), навіть при безперервному лікуванні нейролептиками протягом трьох років близько 7% пацієнтів із шизофренією вчиняють самогубство. Але в групі пацієнтів, які рано припинили терапію, смертність була втричі вищою. Навіть якщо пацієнти регулярно приймають нейролептики протягом року, а потім припиняють лікування, ризик суїциду протягом наступних двох років такий самий, як і у людей, які не отримували жодного лікування [31].

#### 4.2 Принципи терапії та реабілітація хворих із шизофренічними розладами

Лікування хворих на шизофренію за умов стаціонарних відділень лікувально-профілактичних закладів має складний багатоетапний характер (табл. 4.3).

Реабілітація після лікування шизофренії є важливим етапом у процесі одужання. Оскільки шизофренія є хронічним розладом, то після зменшення симптомів, необхідно забезпечити якісну реабілітацію, щоб підтримати стан пацієнта та покращити його якість життя.

Основні підходи до реабілітації після лікування шизофренії включають соціальну терапію, професійну реабілітацію та підтримувальну терапію.

Таблиця 4.3

### Основні компоненти лікування хворих на шизофренію у стаціонарі

Компоненти	Дії	Пояснення
1	2	3
I компонент	Седація	Для лікування психотичних розладів можуть бути потрібні седативні препарати, які знижують занепокоєння, збудження та допомагають заснути. Цей етап є важливим на початковій стадії лікування. Родичі часто можуть бути занепокоєні цим етапом, бо він може бути пов'язаний з сильною сонливістю, згальмованістю. Однак це тимчасове явище, яке пройде з прийомом ліків без шкоди для здоров'я. Навпаки, недосип може підсилити симптоми.
II компонент	Боротьба з продуктивною симптоматикою	Для цієї мети застосовують гострі антипсихотики, які мають помірний седативний ефект. Їхній механізм дії полягає у відновленні біохімічного балансу, який спричиняє галюцинації, марення та емоційну нестабільність. Хоча вони можуть мати швидкий ефект у деяких випадках, у більшості випадків для досягнення повного ефекту необхідно кілька днів або навіть тижнів прийому. Цей компонент пов'язаний з найбільшою ймовірністю побічних ефектів і повинен проводитися під суворим контролем фахівця. Ліки, які часто використовуються в стаціонарі, не завжди є оптимальним вибором для підтримуючого лікування, іноді можуть бути вибрані більш м'які та комфортніші для пацієнта препарати.

## Продовження таблиці 4.3

1	2	3
III компо- нент	Загально- зміцнююча терапія і контроль життєвих показників	Психічні захворювання викликають велику втому для організму, що відбирає значну кількість психічних та фізичних ресурсів. У такому стані людина може мати проблеми зі сном та відновленням сил, що може призвести до зниження апетиту. Тому важливо забезпечити організм необхідними вітамінами, мінералами та рідинами для поповнення нестачі.
IV компо- нент	Залучення суміжних фахівців	Коли людина хворіє, вона часто не помічає сигнали свого тіла, які закликають її до допомоги. Це може призвести до загострення хронічних соматичних захворювань або отримання нових травм. Незважаючи на це, зазвичай не виникає серйозних ускладнень або загрози життю. У таких випадках психіатр працює з іншими медичними спеціалістами, щоб забезпечити повну допомогу хворому.
Завер- шальний етап	Підбір підтриму- ючої терапії	Підбір такої терапії, яка сприятиме повному виведенню людини з хворобливого стану, утримає його в нормі і попередить можливі загострення. На відміну від багатьох інших галузей охорони здоров'я, в психіатрії, за винятком деяких захворювань, не можна йти в лікарню один-два рази на рік з метою профілактики. Підтримуюча терапія – це процес, який має бути постійним, інакше це може призвести до значного погіршення стану. За характером підтримуючої терапії можна умовно виділити два варіанти: прийом препаратів у формі таблеток і прийом депо-препаратів.

Соціальна терапія включає в себе тренування соціальних навичок, навчання комунікації та взаємодії з іншими людьми, розвиток навичок самообслуговування та життєвої компетентності. Для цього можуть використовуватися такі ЛЗ, як:

- Рисперидон (Risperdal) - покращує соціальну адаптацію та взаємодію з іншими людьми.

- Клозапін (Clozaril) - допомагає зменшити агресію та підвищити рівень соціальної взаємодії.

- Арипіпразол (Abilify) - сприяє покращенню когнітивних та соціальних навичок.

Професійна реабілітація включає в себе навчання професійних навичок та пошуку роботи. Для цього можуть використовуватися такі ЛЗ, як:

- Арипіпразол (Abilify) - допомагає покращити когнітивні функції та зосередженість, що може бути корисним у професійній реабілітації.

- Клозапін (Clozaril) - підвищує ефективність навчання та тренування професійних навичок, знижує ступінь симптомів, що може сприяти більш успішній реабілітації.

Підтримувальна терапія включає в себе підтримку пацієнта після завершення лікування та допомогу у збереженні досягнутих результатів. Для цього можуть використовуватися такі ЛЗ, як:

- Оланзапін (Zyprexa) - допомагає зменшити ризик рецидивів та покращує якість життя пацієнтів з шизофренією.

- Квентіапін (Seroquel) - забезпечує стабільний терапевтичний ефект після лікування та допомагає зберегти досягнутий рівень функціонування.

Описані ЛЗ не є вичерпним списком препаратів, які можуть використовуватися для реабілітації після лікування шизофренії. Лікар повинен враховувати індивідуальні особливості пацієнта, ступінь тяжкості захворювання та інші фактори при виборі конкретного препарату. До того ж, важливо не забувати про нефармакологічні методи реабілітації, такі як терапія рухомою та мистецька терапія, які можуть допомогти забезпечити



повноцінну та якісну реабілітацію після лікування шизофренії.

У гострій стадії, стадії нападу, терапію шизофренії в психіатричній клініці або відділенні лікарні, на постійному або денному стаціонарі. В умовах стаціонару проводять необхідні дослідження і лікарську терапію з швидким підвищенням дози препаратів до необхідного рівня.

Основний метод лікування шизофренії — психофармакотерапія. Вибір ЛЗ залежить від клінічних проявів. Головне значення мають антипсихотичні препарати. При їх неефективності застосовується електросудомна чи інсулінокоматозна терапія. У разі депресивної симптоматики необхідне призначення антидепресантів. Транквілізатори і психотерапія (крім сугестії) мають у лікуванні шизофренії допоміжне значення.

Для гострого нападу шизофренії зазвичай використовують нейролептики (хлорпромазин, тріфтазін, тизерцин) у дозі, яка пригнічує психічну симптоматику, але не викликає сильну седацию. Крім того, важливо забезпечити комфортну обстановку для пацієнта, що допоможе уникнути стресів та провокаційних факторів.

Для тривалого лікування шизофренії можуть використовуватись ін'єкційні нейролептики тривалої дії, такі як модитен-депо, флуфеназин, флупентиксол тощо, які вводяться раз в 2-4 тижні. У разі виникнення ознак вторинного паркінсонізму призначається циклодол, а при негативній симптоматиці - антидепресанти, наприклад, амітриптилін.

Якщо пацієнт не реагує на лікування нейролептиками, може бути призначений клозапін, а при невдачі лікарської терапії можуть використовуватись інсулінокоматозна терапія (введення інсуліну до гіпоглікемічної коми і подальше виведення з неї) або електросудомна терапія, яка застосовується для терапії пацієнтів з тривалими депресивними станами або суїцидальними думками і спробами.

За даними Державного експертного центру України, на початок 2023 року в Україні зареєстровано 20 препаратів для лікування шизофренії. Це включає в себе як імпортовані, так і вітчизняні ЛЗ:

- |  |                                      |
|--|--------------------------------------|
| 1. Клонацин (Clozapine)                | 11. Золафрен (Ziprasidonum)          |
| 2. Оланзапін (Olanzapine)              | 12. Амісулпірид (Amisulpride)        |
| 3. Рісперідон (Risperidone)            | 13. Тіорідазин (Thioridazine)        |
| 4. Квентіапін (Quetiapine)             | 14. Хлорпромазин (Chlorpromazine)    |
| 5. Адажіо (Adagio)                     | 15. Флупентіксол (Flupentixol)       |
| 6. Арипіпразол (Aripiprazole)          | 16. Перфеназин (Perphenazine)        |
| 7. Паліперідон (Paliperidone)          | 17. Трифлуоперазин (Trifluoperazine) |
| 8. Зіпрасидон (Ziprasidone)            | 18. Зуклопентіксол (Zuclophenthixol) |
| 9. Левомепромазин<br>(Levomepromazine) | 19. Галоперидол (Haloperidol)        |
| 10. Лурасидон (Lurasidone)             | 20. Сульпірид (Sulpiride)            |

За даними, що були надані, можна зробити наступний аналіз:

1. Ефективність: Більшість лікарських засобів, зареєстрованих на території України для лікування шизофренії, належать до класу антипсихотиків. Ці ліки довели свою ефективність у контролі позитивних та негативних симптомів шизофренії, а також можуть бути корисні для лікування інших психічних розладів. Деякі з них, такі як ризперідон та кветіапон, мають докази про ефективність у лікуванні і попередженні рецидивів.

2. Безпека: Враховуючи, що шизофренія є хронічним розладом, ліки для її лікування можуть бути призначені на довготривалу терапію. Тому важливо враховувати побічні ефекти та ризики при виборі лікування. Деякі ліки, такі як клозапам, можуть мати серйозні побічні ефекти, такі як загроза життю внаслідок агранулоцитозу. Інші ліки, такі як ризперідон, можуть спричиняти проблеми з вагою та гіперглікемію. Тому, при виборі лікарського засобу для лікування шизофренії, важливо ретельно розглянути всі побічні ефекти та збалансувати їх з очікуваними перевагами.

3. Доступність: Багато лікарських засобів на ринку, зареєстрованих для лікування шизофренії, є відомими та відомими брендами, що можуть зробити їх недоступними для більшості пацієнтів. Проте, українські виробники також пропонують свої генеричні аналоги цих ліків, що може знизити вартість

терапії та зробити лікування більш доступним. Також, деякі ліки можуть бути доступні через програми соціального захисту або страхові компанії.

Цінова політика на лікарські засоби для лікування шизофренії в Україні є складною та має різні аспекти. З одного боку, більшість лікарських засобів для лікування шизофренії є відомими брендами, що може зробити їх недоступними для більшості пацієнтів через високі ціни. З іншого боку, на ринку також присутні лікарські засоби вітчизняних виробників, що можуть бути доступнішими за ціною, але вони можуть не мати такої ж якості та ефективності, як ліки відомих брендів.

Визначення ступеня відповідності лікарських засобів міжнародним стандартам та протоколам лікування шизофренії можна провести, порівнявши їхні характеристики з рекомендаціями відповідних міжнародних організацій, таких як ВООЗ та Американська психіатрична асоціація.

Наприклад, ВООЗ рекомендує використовувати антипсихотики першої лінії, такі як хлорпромазин, галоперидол, флупентіксол, зулупентіксол та ризперідон, для лікування шизофренії. Вони також рекомендують використання бензодіазепінів, таких як лоразепам та діазепам, як допоміжні ліки для керування агітацією та тривогою.

Американська психіатрична асоціація також рекомендує використовувати антипсихотики першої лінії, такі як ризперідон, кветіакон та аріпіпразол, для лікування шизофренії. Вони також рекомендують використання бензодіазепінів, таких як лоразепам, для допомоги в управлінні тривогою та агітацією.

Отже, для визначення ступеня відповідності лікарських засобів міжнародним стандартам та протоколам лікування шизофренії можна скористатися рекомендаціями ВООЗ та Американської психіатричної асоціації. Обидві організації рекомендують використання антипсихотиків першої лінії для лікування шизофренії, таких як ризперідон та інші. Допоміжними ліками для керування агітацією та тривогою рекомендують використовувати бензодіазепіни, такі як лоразепам та діазепам. Відповідність

лікарських засобів цим рекомендаціям може бути важливою для забезпечення ефективного та безпечного лікування пацієнтів з шизофренією.

### **4.3 Раціональні принципи фармацевтичної опіки хворих із шизофренічними розладами**

Фармацевтична опіка у хворих на шизофренію є важливою умовою проведення медикаментозної терапії, що дозволяє досягти бажаних результатів лікування та покращити якість життя пацієнта.

Фармацевтична опіка – це відповідальне надання медикаментозної терапії з метою досягнення певних бажаних результатів, спрямованих на покращення якості життя пацієнта. Вона забезпечує безпечне та раціональне вживання ліків пацієнтами. Включає визначення потреби в ліках для конкретного пацієнта, надання препаратів, а також необхідних послуг (до, під час і після лікування) для забезпечення безпечної та ефективної терапії. Завдяки успішному використанню фармацевтичної опіки забезпечується:

- ефективна терапія шизофренії;
- зниження вираженості симптомів захворювання;
- уповільнення прогресування хвороби;
- запобігання ускладненням шизофренії.

Фармацевтична опіка дозволяє виявляти та вирішувати потенційні та актуальні проблеми, пов'язані з прийомом антипсихотичних препаратів пацієнтами, а також запобігати виникненню цих проблем.

Протокол дій провізора при наданні фармацевтичної допомоги хворому на шизофренію повинен включати наступні етапи:

1. Оцінка загрозливих симптомів: провізор повинен визначити наявність загрозливих симптомів, таких як дезорганізована мова, дезорганізована поведінка, агресивність та нахили до самогубства.
2. Виявлення симптомів шизофренії: провізор повинен детально опитати хворого, щоб виявити наявність симптомів шизофренії, таких як

галюцинації, дезорганізована мова, думки та поведінка.

3. Оцінка ризику самогубства: провізор повинен оцінити ризик самогубства та надати необхідну допомогу хворому для запобігання самогубства.
4. Призначення лікування: провізор повинен визначити підходящий препарат для лікування хворого на основі його симптомів та інших факторів, таких як вік та стан здоров'я.
5. Супровід лікування: провізор повинен забезпечити супровід хворого під час лікування та відстежувати ефективність лікування та можливі побічні ефекти.
6. Консультація з психіатром: у разі потреби провізор повинен звернутися за консультацією до психіатра та скерувати хворого на спеціалізоване лікування.

На основі загрозливих симптомів, визначених у пацієнта з шизофренією, можна сформулювати раціональні принципи фармацевтичної опіки, що включають в себе наступні елементи:

1. Призначення антипсихотичних лікарських засобів, які допоможуть зменшити загрозливі симптоми та підвищити якість життя пацієнта. Вибір конкретного лікарського засобу повинен здійснюватись відповідно до рекомендацій лікарів та міжнародних стандартів лікування шизофренії.

2. Надання пацієнту підтримки та психологічної допомоги, що включає підтримку родичів та близьких, консультації психотерапевта та провізора з приводу прийому лікарських засобів, а також сприяння у відновленні соціальної інтеграції.

3. Забезпечення правильного застосування лікарських засобів пацієнтом, включаючи дотримання рекомендацій щодо дозування та режиму прийому.

4. Моніторинг стану пацієнта та регулярний контроль за ефективністю лікування та можливими побічними ефектами лікарських засобів.

5. Забезпечення належного зберігання лікарських засобів, відповідно до вимог виробників та нормативно-правових актів.

Крім того, до фармацевтичної опіки для пацієнтів з шизофренією можуть також включатись інші елементи, такі як:

- Консультації щодо дієтичних та фізичних вправ, які можуть допомогти у зменшенні загрозливих симптомів та збереженні загальної фізичної та психічної стійкості.

- Підтримка пацієнта в здійсненні регулярного прийому лікарських засобів, включаючи нагадування про необхідність їх застосування та надання допомоги у випадках виникнення побічних ефектів.

- Рекомендації щодо запобігання повторних епізодів захворювання та зменшення ризику розвитку побічних ефектів, таких як дискинезії та гіперпролактинемія.

- Координація з іншими фахівцями, які беруть участь у лікуванні пацієнта з шизофренією, зокрема з лікарями, психотерапевтами та соціальними працівниками.

Фармацевтична опіка для пацієнтів з шизофренією повинна бути індивідуалізованою та забезпечувати пацієнта комплексним підходом до лікування. Крім того, важливо, щоб пацієнт отримував регулярну медичну та психологічну підтримку для досягнення оптимальних результатів лікування.

Деякі безрецептурні лікарські засоби можуть погіршити симптоми шизофренії або взаємодіяти з препаратами, призначеними лікарем. Нижче наведено список деяких безрецептурних лікарських засобів, які не можна приймати при шизофренії без консультації з лікарем:

1. Препарати з високим вмістом кофеїну: Кофеїн може погіршити симптоми шизофренії та спричинити розлади в сні.

2. Стимулятори апетиту та дієтичні добавки для схуднення: деякі з них можуть містити стимулятори, такі як ефедрин або фенілпропаноламін, які можуть взаємодіяти з препаратами, призначеними лікарем.

3. Препарати, що містять психоактивні речовини: Наприклад, препарати, які містять метамфетамін, амфетамін, канабіс або LSD, можуть погіршити симптоми шизофренії та взаємодіяти з препаратами,

призначеними лікарем.

4. Препарати для лікування депресії: Деякі з цих препаратів можуть погіршити симптоми шизофренії та взаємодіяти з препаратами, призначеними лікарем для лікування шизофренії.

5. Препарати для лікування безсоння: Деякі з цих препаратів можуть містити кофеїн або інші стимулюючі речовини, які можуть погіршити симптоми шизофренії.

6. Трав'яні препарати: Деякі трав'яні препарати можуть містити речовини, які можуть взаємодіяти з препаратами, призначеними лікарем, або погіршити симптоми шизофренії. Наприклад, можуть бути протипоказані трави, які містять канабіноїди, які можуть погіршити симптоми психозу.

Однак, важливо зазначити, що призначення будь-якого лікарського засобу має бути здійснене кваліфікованим фахівцем, який може оцінити потенційну користь та можливі ризики для кожного конкретного пацієнта з шизофренією. Самолікування може призвести до небезпечних наслідків, тому важливо дотримуватися рекомендацій лікаря та повідомляти його про будь-які зміни в стані здоров'я.

У пацієнтів із шизофренією спостерігається діапазон показника недостатньої прихильності до лікування від 20% до 89% із середнім показником близько 50% [32]. Недотримання режиму лікування антипсихотичними препаратами підвищує кількість звернень до лікаря-психіатра та збільшує кількість госпіталізацій до психіатричних установ.

Підвищення прихильності до лікування нейрорептиками у пацієнтів із психотичними розладами є складним завданням [33]. Провізори можуть позитивно впливати на результати терапії пацієнтів, підкреслюючи важливість дотримання режиму лікування, а також рекомендуючи та стимулюючи пацієнтів регулярно спостерігатися у лікаря. Крім того, провізор може повідомляти пацієнту про переваги медикаментозної терапії, інформувати про можливі побічні ефекти певного лікарського засобу та нагадувати про важливість не припиняти прийом будь-яких медикаментів без

дозволу лікаря, а також про необхідність повідомляти про виникнення будь-яких побічних ефектів від прийому препаратів.

Провізор може наполегливо рекомендувати пацієнтам відмовитися від куріння. Оскільки цей процес у осіб, які страждають на шизофренію, може бути утруднений, слід запропонувати нікотинозамінні методи. Важливо застерігати пацієнтів від прийому алкоголю, використання лікарських засобів, що не були призначені лікарем, зокрема, від прийому безрецептурних препаратів.

Успішна терапія здійснюється у тому випадку, коли пацієнт повністю розуміє суть терапії, що проводиться, і важливість дотримання її режиму. Провізори можуть відігравати важливу роль у виявленні можливих протипоказань або небажаних лікарських взаємодій для цієї групи пацієнтів та рекомендувати різні стратегії, які можуть використовувати пацієнти для підвищення прихильності до терапії. Наприклад, використання додатків для нагадування про прийом ліків, своєчасне одержання рецептів. Що найбільш важливо, фармацевти можуть підтримувати пацієнтів у боротьбі із захворюванням та нагадувати їм, що відданість терапії є найбільш ефективним інструментом у лікуванні шизофренії [34].

Недотримання режиму лікування є проблемою для деяких пацієнтів після виписки з лікарні. Для провізора важливо точно оцінити здатність пацієнта взяти на себе відповідальність за прийом ліків у домашніх умовах. Призначення антипсихотичних препаратів стає сімейним обов'язком, якщо амбулаторний пацієнт не в змозі впоратися з власною медикаментозною терапією. Фармацевт пояснює будь-які побічні реакції, які можуть виникнути при прийомі конкретного антипсихотичного препарату, і рекомендує пацієнту або членам його сім'ї негайно звернутися до лікаря у разі серйозної реакції на ліки.

Провізор також може рекомендувати пацієнту або членам його сім'ї:

- Приймати препарати строго за призначенням лікаря: дотримуватись дози і кратності прийому лікувального засобу, не припиняти його прийом без дозволу лікаря.



- Не сідати за кермо у разі виникнення сонливості через прийом медикаментів.
- Не приймати безрецептурні препарати, виняток становлять лікарські засоби, схвалені лікарем.
- Інформувати медичний персонал про поточну антипсихотичну лікарську терапію під час консультацій з інших медичних питань.
- У разі виникнення запаморочення після зміни положення пацієнту необхідно повільно підніматися, встаючи з ліжка або стільця. Якщо запаморочення сильне, слід скористатися чиеюсь допомогою.
- При виникненні сухості у роті усунути її, споживаючи більше води, також можна застосовувати льодяники або жувальну гумку (переважно без цукру).
- Повідомити лікарю про планування вагітності або при її виникненні під час медикаментозної терапії.

#### Висновки до розділу 4:

1. Основний метод лікування шизофренії — психофармакотерапія. Вибір ЛЗ залежить від клінічних проявів. Головне значення мають антипсихотичні препарати. При їх неефективності застосовується електросудомна чи інсулінокоматозна терапія. У разі депресивної симптоматики необхідне призначення антидепресантів. Транквілізатори і психотерапія (крім сугестії) мають у лікуванні шизофренії допоміжне значення.

2. Фармацевтична опіка та після лікувальна реабілітація для пацієнтів з шизофренією повинна бути індивідуалізованою та забезпечувати пацієнта комплексним підходом до лікування. Крім того, важливо, щоб пацієнт отримував регулярну медичну та психологічну підтримку для досягнення оптимальних результатів лікування.

## ВИСНОВКИ

Згідно структури та викладеного матеріалу у кваліфікаційній роботі, було проаналізовано теоретичне поняття шизофренії, її маркерів, ведення, терапії та реабілітації. Також, було проаналізовано клінічне дослідження використання антипсихотиків LAI 1 та 2 поколінь. Результати клініко-фармацевтичного аналізу свідчать, що:

1. Однією з найбільш поширених стратегій лікування шизофренії є комбіноване застосування двох антипсихотиків.
2. Згідно з кінцевими результатами досліджень, найнижча частота госпіталізацій спостерігається при використанні в комбінації арипіпразолу та клозапіну.
3. Після заміни пероральних антипсихотиків на LAI-форми загальна кількість госпіталізацій значно зменшується, з 187 (0,90 на пацієнто-років) до 20 (0,10 на пацієнто-років).
4. Після зміни терапії значно зменшилися частота госпіталізацій (з 61,8 до 5,3%) та звернень, що потребували невідкладної допомоги (з 66,7 до 24,2%), згідно з тестом МакНемара, а також екстрених візитів (з 337 до 106), згідно з тестом Вілкоксона.
5. Показники ефективності LAI другого покоління виявилися відмінними в порівнянні з першим поколінням для всіх первинних кінцевих точок, за винятком невідкладних станів, які вимагали допомоги. Зменшення кількості госпіталізацій було достовірнішим при використанні LAI другого покоління порівняно з першим поколінням (зі 137 до 16 та з 50 до 4 відповідно).
6. Проведено аналіз ефективності антипсихотиків першого та другого поколінь для профілактики рецидиву при шизофренії. Згідно з результатами дослідження, ризик розвитку рецидиву зменшується на 20% при використанні препаратів першого покоління порівняно з препаратами другого покоління.

7. Крім аналізу LAI антипсихотиків, було проведено систематизацію дії та застосування інших засобів. Згідно з експертним консенсусом щодо лікування гострого психотичного епізоду при шизофренії, рисперидон та арипіпразол є препаратами першого вибору, оланзапін та кветіапін – другого вибору, а клозапін та антипсихотики другого покоління – третього вибору.
8. Фармацевтична опіка хворих на шизофренію може включати в себе оптимізацію застосування як рецептурних лікарських засобів для лікування симптомів шизофренії, таких як галюцинації, параноя, дезорганізоване мислення та поведінка, так і безрецептурних засобів для лікування супутньої симптоматики. Ліки, що часто використовуються для лікування шизофренії, включають антипсихотичні препарати, антидепресанти та ліки для контролю за побічними ефектами. Однак, фармацевтична опіка також включає в себе моніторинг за станом пацієнта та регулювання дози ліків для досягнення найкращого результату лікування. Крім того, фармацевтична опіка може включати навчання пацієнтів правильному використанню ліків та управлінню побічними ефектами.
9. Запропоновані підходи до фармацевтичної опіки хворих на шизофренію можуть не тільки полегшити провізору виконання своїх обов'язків при відпуску препаратів та обслуговуванні споживачів фармацевтичних послуг із шизофренічними розладами, а й дозволять підвищити якість їх життя.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Білоус В. Соціальна фрустрованість та якість життя пацієнтів із параноїдною шизофренією та гострим поліморфним психотичним розладом у продромальному періоді психозу. Медична психологія. 2017. Т. 12, № 4. С. 69–73. URL: <http://www.mps.kh.ua/archive/2017/4/15> (дата звернення: 02.01.2023).
2. Бойченко М., Хоменко В. Сучасні аспекти фармакотерапії шизофренії. Український журнал психоневрології. 2018. № 2 (54). С. 38–43. URL: <https://uvnppn.com.ua/arkhiv-nomeriv/>
3. Шизофренічні розлади та їх судово-психіатрична оцінка. - бібліотека buklib.net. Головна - Бібліотека BukLib.net. URL: <https://buklib.net/books/30960/> (дата звернення: 20.04.2023).
4. The New England family study high-risk project: neurological impairments among offspring of parents with schizophrenia and other psychoses / S. L. Buka et al. American journal of medical genetics part B: neuropsychiatric genetics. 2013. Vol. 162, no. 7. P. 653–660. URL: <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32181> (дата звернення: 23.04.2023).
5. Гавриленко Ю. Особливості фармакотерапії шизофренії у дорослих пацієнтів. Медична наука України. 2017. № 2(100). С. 37–40. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5593252/>
6. Гавриленко І., Ященко Т. Антидепресанти в комбінованому лікуванні шизофренії. Український журнал психоневрології. 2018. Т. 26, № 2(94). С. 45–49. URL: <https://uvnppn.com.ua/arkhiv-nomeriv/2018/tom-26-vyp-295>
7. Головка О. Ефективність і безпечність нових атипових протишизофренічних засобів. Український вісник психоневрології. 2017. № 3(87). С. 28–32. URL: <https://uvnppn.com.ua/arkhiv-nomeriv/2017/tom-25-vipusk-3-92>
8. Гуменюк Л. Обмежена здатність до інтеграції у суспільство в осіб з психічними розладами : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.16. Київ, 2009. 34 с. URL: <http://www.irbis-nbuv.gov.ua/aref/20091102001258> (дата звернення: 23.04.2023).
9. Mother–infant interaction in schizophrenia: transmitting risk or resilience? A systematic review of the literature / K. A. Davidsen et al. Social psychiatry and

- psychiatric epidemiology. 2015. Vol. 50, no. 12. P. 1785–1798. URL: <https://doi.org/10.1007/s00127-015-1127-x> (дата звернення: 27.04.2023).
10. Євтушенко О., Плахотнюк Л. Роль фармацевта в забезпеченні безпеки та раціональності фармакотерапії при шизофренії. Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25, № 3. С. 68–72. URL: <https://uvnnpn.com.ua/arkhiv-nomeriv/>
11. Іванова О. Лікування шизофренії: клініко-фармацевтичний аналіз. Здоров'я України. 2019. № 6(52). С. 16–18. URL: [https://health-ua.com/newspaper/med\\_gaz\\_zu/41850-mediczna-gazeta-zdorovya-ukrani-21-storchchya--6-451-berezen-2019-r](https://health-ua.com/newspaper/med_gaz_zu/41850-mediczna-gazeta-zdorovya-ukrani-21-storchchya--6-451-berezen-2019-r)
12. Про відмову у державній реєстрації лікарських засобів. Нормативно-директивні документи МОЗ України. URL: <https://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=2290> (дата звернення: 27.04.2023).
13. Карпенко В. Клініко-фармацевтичний аналіз раціональної фармакотерапії шизофренії. Здоров'я України. 2017. № 1-2(34). С. 10–15. URL: [https://health-ua.com/newspaper/med\\_gaz\\_zu/year/2017/page/3](https://health-ua.com/newspaper/med_gaz_zu/year/2017/page/3)
14. Ковальова О., Старченко Г. Фармакотерапія шизофренії: особливості вибору і застосування атипичних антипсихотиків. Український журнал психоневрології. 2016. Т. 24, № 1(86). С. 57–62. URL: <https://uvnnpn.com.ua/arkhiv-nomeriv/>
15. Комарова О., Казакова Ю., Шимановська Ю. Роль фармацевта у забезпеченні безпеки та раціональності лікування шизофренії. Фармацевтичний часопис. 2019. № 1(62). С. 63–66. URL: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/pharm-chas/issue/archive>
16. Лавриненко І. Клініко-фармацевтичний аналіз лікування пацієнтів зі шизофренією. Медична наука України. 2016. № 1(97). С. 60–63. URL: <https://msu-journal.com/index.php/journal/issue/archive>
17. Perinatal risks and childhood premorbid indicators of later psychosis: next steps for early psychosocial interventions / С. Н. Liu et al. Schizophrenia bulletin. 2015. Vol. 41, № 4. P. 801–816. URL: <https://doi.org/10.1093/schbul/sbv047> (дата звернення: 20.02.2023).
18. Марута Н., Білоус В. Продромальний період психозу: клініко-

- психопатологічні та патопсихологічні закономірності формування, критерії діагностики і принципи профілактики. Вісник наукових досліджень. 2018. № 4. URL: <https://doi.org/10.11603/2415-8798.2017.4.8214> (дата звернення: 20.02.2023).
19. Марута Н., Абрамов В., Осокіна О. Інсайт-орієнтована психотерапія у хворих з першим психотичним епізодом. Київ, 2013. С. 28. URL: <http://uvnnpn.com.ua/arkhiv-nomeriv/2014/tom-22-vipusk-3-80/psikhoterap-ya-v-kompleksnomu-l-kuvann-zh-nok-khvorikh-na-parano-dnu-shizo-fren-yu-pri-r-znikh-model>
20. Мінакова І. Фармакотерапія шизофренії: огляд клінічних випадків. Психіатрія, неврологія, медична психологія. 2019. № 1(14). С. 44–50. URL: <https://periodicals.karazin.ua/pnmp/issue/archive>
21. Міщенко Т., Бондарчук О. Особливості фармакотерапії шизофренії у пацієнтів похилого віку. Український журнал психоневрології. 2020. Т. 28, № 2(104). С. 29–34. URL: <https://uvnnpn.com.ua/arkhiv-nomeriv/>
22. Hatam S., Lea Baranovich D. A comparative study between the attachment styles of adults who were raised by mothers with schizophrenic disorders, depression, and those raised by mentally healthy mothers. *European psychiatry*. 2020. Vol. 33, S1. P. S632–S633. URL: <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2016.01.2377> (дата звернення: 25.01.2023).
23. Affect recognition and the quality of mother-infant interaction: understanding parenting difficulties in mothers with schizophrenia / S. J. Healy et al. *Archives of women's mental health*. 2015. Vol. 19, no. 1. P. 113–124. URL: <https://doi.org/10.1007/s00737-015-0530-3> (дата звернення: 25.01.2023).
24. Козловська А. Нові можливості лікування шизофренії: від гострого психозу до соціальної адаптації та професійної інтеграції. *Здоров'я України*. 2021. № 2. URL: [https://healthua.com/multimedia/userfiles/files/2021/Nevro\\_2\\_2021/Nevro\\_2\\_2021\\_str\\_5\\_6.pdf](https://healthua.com/multimedia/userfiles/files/2021/Nevro_2_2021/Nevro_2_2021_str_5_6.pdf) (дата звернення: 10.04.2023).
25. Опанасенко Г., Козлова І. Відмінності антипсихотичної терапії при шизофренії та біполярному афективному розладі: науково-практичний коментар. *Український журнал психоневрології*. 2019. Т. 27, № 4(100). С. 14–

18. URL: <https://uvnnpn.com.ua/arkhiv-nomeriv/>
26. Руденко В., Маслова А., Корольова І. Особливості фармакотерапії шизофренії у практиці лікаря загальної практики – сімейної медицини. Ліки України. 2021. № 3. С. 36–41. URL: <http://lu-journal.com.ua/issue/view/14364>
27. Physical health and schizophrenia / J. David et al. Oxford university press. 2017.
28. Healthy functioning in families with a schizophrenic parent / J. C. Carvalho et al. Journal of family psychotherapy. 2014. Vol. 25, no. 1. P. 1–11. URL: <https://doi.org/10.1080/08975353.2014.881685> (дата звернення: 01.03.2023).
29. Халимова Ю., Матвеева Л., Черногубова О. Фармакотерапія шизофренії: особливості вибору антипсихотика в залежності від рівня патології мозку. Молодий вчений. 2020. Т. 9, № 7. С. 31–35. URL: <https://molodyivchenyi.ua/index.php/journal/issue/archive>
30. Школа Н., Кіяшко В. Особливості психофармакотерапії пацієнтів зі шизофренією та алкогольною залежністю. Міжнародний неврологічний журнал. 2019. Т. 11, № 3. С. 36–40. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/mezhdunarodnyij-nevrologicheskij-zhurnal/numbers>
31. Якушева Н., Петренко Т., Тригуб О. Роль атипових антипсихотиків в лікуванні негативних та когнітивних розладів при шизофренії. Український журнал психоневрології. 2022. Т. 30, № 1(113). С. 11–17. URL: <https://uvnnpn.com.ua/arkhiv-nomeriv/2022/1>
32. Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia / J. P. Lacro et al. The journal of clinical psychiatry. 2002. Vol. 63, no. 10. P. 892–909. URL: <https://doi.org/10.4088/jcp.v63n1007> (дата звернення: 10.05.2023)
33. Interventions to improve medication adherence in schizophrenia / A. Zygmont et al. American journal of psychiatry. 2002. Vol. 159, no. 10. P. 1653–1664. URL: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.10.1653> (дата звернення: 10.05.2023).
34. Improving patient feedback about and outcomes with antidepressant treatment: a study in eight community pharmacies / N. M. Rickles et al. Journal of the american pharmacists association. 2006. Vol. 46, no. 1. P. 25–32. URL: <https://doi.org/10.1331/154434506775268715> (дата звернення: 10.05.2023).

**Національний фармацевтичний університет**

Факультет фармацевтичний  
Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації  
Ступінь вищої освіти магістр  
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація  
Освітня програма Клінічна фармація

**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
**В.о. завідувачки кафедри**  
**клінічної фармакології та**  
**клінічної фармації**

Тетяна САХАРОВА

“02” вересня 2022 року

**ЗАВДАННЯ**  
**НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВИТИ**

**Аліни ШПИЧКІВСЬКОЇ**

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Клініко-фармацевтичний аналіз раціональних принципів лікування шизофренічних розладів», керівник кваліфікаційної роботи: Сергій ШЕБЕКО, д.фарм.н., професор, затверджений наказом НФаУ від “ 06 ” березня 2023 року № 61
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: квітень 2023 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: антипсихотична терапія, раціональні підходи, оптимізація, фармацевтична опіка.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): провести аналіз сучасних теоретичних засад лікування та терапії шизофренічних розладів; дослідити антипсихотичне лікування шизофренічних розладів; провести порівняльне дослідження лікування антипсихотиками LAI першого та другого покоління; визначити сутність та ефективність реабілітації пацієнтів із шизофренічними розладами; розробити раціональні принципи фармацевтичної опіки хворих із шизофренічними розладами.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов’язкових креслень):  
таблиць – 1, рисунків – 10



6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Сергій ШЕБЕКО, професор закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ	02.09.2022 р.	02.09.2022 р.
2	Сергій ШЕБЕКО, професор закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ	02.09.2022 р.	02.09.2022 р.
3	Сергій ШЕБЕКО, професор закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ	02.09.2022 р.	02.09.2022 р.
4	Сергій ШЕБЕКО, професор закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ	02.09.2022 р.	02.09.2022 р.

7. Дата видачі завдання: «02» вересня 2022 року.

**КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН**

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Здійснення аналізу літератури та інтернетджерел з проблеми шизофренічних розладів	вересень-листопад 2022 р.	<b>виконано</b>
2	Визначення методології проведення дослідження	грудень 2022 р.	<b>виконано</b>
3	Проведення клініко-фармацевтичного аналізу раціональних принципів терапії шизофренії	січень 2023 р.	<b>виконано</b>
4	Обробка та аналіз отриманих результатів, дослідження практичних підходів до медикаментозного лікування та реабілітації хворих із шизофренічними розладами	лютий 2023 р.	<b>виконано</b>
5	Розробка раціональних принципів фармацевтичної опіки при наданні фармацевтичної допомоги хворим на шизофренію	березень 2023 р.	<b>виконано</b>
6	Оформлення роботи та супровідних документів, подача до Екзаменаційної комісії НФаУ	квітень 2023 р.	<b>виконано</b>

Здобувач вищої освіти

\_\_\_\_\_ Аліна ШПИЧКІВСЬКА

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_ Сергій ШЕБЕКО

**ВИТЯГ З НАКАЗУ № 61**  
**по Національному фармацевтичному університету**  
**від 06 березня 2023 року**

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти денної форми здобуття освіти факультету медико-фармацевтичних технологій НФаУ 2023 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
9.	Шпичківська Аліна Віталіївна	Клініко-фармацевтичний аналіз раціональних принципів лікування шизофренічних розладів	Clinical and pharmaceutical analysis of the rational principles of schizophrenic disorders treatment	проф. Шебеко С. К.	доц. Должикова О. В.

**ПІДСТАВА:** службова записка завідувача кафедри про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.

З оригіналом згідно:

Декан факультету медико-фармацевтичних технологій



О.І. Набока



**ВИСНОВОК**

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу  
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі  
здобувача вищої освіти**

№ 112968 від « 1 » травня 2023 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Шпичківської Аліни Віталіївни, 5 курсу, КФс18(5,0д)-01 групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Клініко-фармацевтичний аналіз раціональних принципів лікування шизофренічних розладів / Clinical and pharmaceutical analysis of the rational principles of schizophrenic disorders treatment», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (компіляції).

**Голова комісії,  
професор**



**Інна ВЛАДИМИРОВА**

**0%**

**13%**

## ВІДГУК

**наукового керівника на кваліфікаційну роботу другого (магістерського) ступеня вищої освіти спеціальності 226 Фармація, промислова фармація Аліни ШПИЧКІВСЬКОЇ**

**на тему: «Клініко-фармацевтичний аналіз раціональних принципів лікування шизофренічних розладів»**

**Актуальність теми.** На сьогоднішній день, необхідність раціонального лікування шизофренічних розладів вимагає проведення аналізу даних, наявних в опублікованих дослідженнях, оптимізації фармацевтичної опіки хворих даної групи, а також виявлення потреби населення в наданні фармацевтичної допомоги з метою призначення ефективного та безпечного лікування.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Випускна кваліфікаційна робота присвячена клініко-фармацевтичному аналізу принципів лікування шизофренічних розладів. Проведено аналіз та узагальнення даних наукової літератури та клінічних досліджень на тему лікування шизофренії антипсихотиками. Проаналізовано дослідження використання антипсихотиків LAI 1 та 2 покоління. Розроблено раціональні підходи до фармацевтичної опіки хворих даної групи та програми післялікувальної реабілітації шизофренічних розладів.

**Оцінка роботи.** Робота виконана на достатньому науково-методичному рівні з використанням необхідної кількості первинного матеріалу. Здобувач опрацював достатню кількість наукової літератури щодо забезпечення якісного надання фармацевтичної допомоги. Робота є актуальною, має практичну та наукову цінність.

**Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.** Робота виконана у повному обсязі, оформлена відповідно до чинних вимог «Положення про порядок підготовки та захисту кваліфікаційних робіт у Національному фармацевтичному університеті» та може бути рекомендована до подачі в Екзаменаційну комісію з метою подальшого захисту.

Науковий керівник \_\_\_\_\_

Сергій ШЕБЕКО

"11" квітня 2023 р.

**РЕЦЕНЗІЯ**

на кваліфікаційну роботу другого (магістерського) ступеня вищої освіти спеціальності 226 Фармація, промислова фармація

**Аліни ШПИЧКІВСЬКОЇ**

на тему: «Клініко-фармацевтичний аналіз раціональних принципів лікування шизофренічних розладів»

**Актуальність теми.** Раціональне використання лікарських засобів при лікуванні шизофренії на сьогоднішній день є однією з актуальних проблем охорони здоров'я, оскільки дана патологія є одним з найбільш серйозних психічних розладів, який потребує комплексного ретельного лікування. Значний науковий і практичний інтерес викликає дослідження проблеми надання якісної фармацевтичної опіки у вітчизняних аптечних закладах, згідно рекомендацій ВООЗ.

**Теоретичний рівень роботи.** Літературний огляд, проведений за тематикою дослідження, висвітлює питання щодо значення належної медикаментозної та фармацевтичної допомоги для раціонального застосування ліків при лікуванні шизофренії, надання фармацевтичної опіки в аптечних закладах та окреслює перспективи проведення досліджень у даному науковому напрямку. Здобувачем грамотно визначена мета, завдання, об'єкт та предмет дослідження.

**Пропозиції автора по темі дослідження.** Випускна кваліфікаційна робота присвячена розгляду теоретичних та практичних аспектів фармакотерапії шизофренічних розладів. На підставі даних, які були отримані при проведенні аналізу експериментального дослідження використання антипсихотиків, були розроблені раціональні принципи до фармацевтичної опіки при лікуванні шизофренічних розладів. Дані підходи включають проведення належної фармацевтичної опіки, профілактики рецидивів шизофренії та програму післялікувальної реабілітації для пацієнтів з цим розладом, та носять прикладне значення для сучасної аптечної практики.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Отримані результати дозволили розробити раціональні підходи до фармацевтичної опіки пацієнтів, що страждають на шизофренічні розлади, а також створити протокол провізора де зазначено відповідний алгоритм дій фармацевта для підвищення якості обслуговування даного контингенту хворих.

**Недоліки роботи.** Поодинокі граматичні та орфографічні помилки не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

**Загальний висновок і оцінка роботи.** Робота відповідає вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт в НФаУ та може бути рекомендована до захисту.

Рецензент \_\_\_\_\_

доц. Олена ДОЛЖИКОВА

"15" квітня 2023 р.

МОЗ України  
Національний фармацевтичний університет

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ №10

Засідання кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації

**Національний фармацевтичний університет**

м. Харків

«19» квітня 2023 р.

СЛУХАЛИ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії випускної кваліфікаційної роботи на тему: **«Клініко-фармацевтичний аналіз раціональних принципів лікування шизофренічних розладів» / «Clinical and pharmaceutical analysis of the rational principles of schizophrenic disorders treatment»** здобувача вищої освіти 5 курсу, спеціальності – 226 Фармація, промислова фармація, освітньої програми – Клінічна фармація, ступінь вищої освіти – магістр, термін навчання – 4 р. 10 міс., очна (денна) форма здобуття освіти, НФаУ 2023 року випуску

**Шпичківська Аліна Віталіївна**

прізвище, ім'я та по батькові

Керівник: професор закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, д.фарм.н., професор Шебеко С.К.

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної лабораторної діагностики, д.фарм.н., доцент Должикова О.В.

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь:

В.о. зав. кафедри, професор Т.С. Сахарова; професор В.А. Мороз; професор С.К. Шебеко; доцент О.О. Андреева; доцент Н.П. Безугла; доцент В.В. Прописнова; доцент С.В. Місюрьова; доцент І.А. Отрішко; доцент О.О. Тарасенко; доцент К.М. Ткаченко; асистент С.М. Зімін; асистент Т.С. Жулай; асистент Н.В. Давішня; асистент Т.Ю. Колодезна; асистент К.В. Ветрова; асистент Ю.В. Тимченко

ПОСТАНОВИЛИ: Рекомендувати до захисту в ЕК кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти

**Шпичківська Аліна Віталіївна**

прізвище, ім'я та по батькові

На тему: **«Клініко-фармацевтичний аналіз раціональних принципів лікування шизофренічних розладів» / «Clinical and pharmaceutical analysis of the rational principles of schizophrenic disorders treatment»**

**В.о. завідувачки кафедри** \_\_\_\_\_  
(підпис)

Тетяна САХАРОВА

**Секретар** \_\_\_\_\_  
(підпис)

Катерина ТКАЧЕНКО

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ПОДАННЯ  
ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ  
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ**

Направляється здобувач вищої освіти Аліна ШПИЧКІВСЬКА до захисту кваліфікаційної роботи за галузю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Клінічна фармація на тему: «Клініко-фармацевтичний аналіз раціональних принципів лікування шизофренічних розладів»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету \_\_\_\_\_ / Ольга НАБОКА /

**Висновок керівника кваліфікаційної роботи**

Здобувач вищої освіти Аліна ШПИЧКІВСЬКА виконала весь обсяг робіт. Кваліфікаційна робота може бути рекомендована до подачі в Екзаменаційну комісію НФаУ для подальшого її захисту.

Керівник кваліфікаційної роботи

Сергій ШЕБЕКО

“11” квітня 2023 р.

**Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу**

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Аліна ШПИЧКІВСЬКА допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

В.о. завідувачки кафедри  
клінічної фармакології та клінічної фармації

Тетяна САХАРОВА

“19” квітня 2023 р.

Кваліфікаційну роботу захищено  
у Екзаменаційній комісії

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 р.

З оцінкою \_\_\_\_\_

Голова Екзаменаційної комісії,  
доктор медичних наук, професор

\_\_\_\_\_ /Наталія БЕЗДІТКО/