

у деяких доменах, зокрема у порушенні когнітивного функціонування. Так, у осіб після легкої ЧМТ спостерігаються гострі когнітивні порушення із переходом у хронізацію деяких симптомів. З іншого боку, згідно із критеріями DSM-5, ПТСР також включає когнітивні порушення, зокрема ті, що стосуються пам'яті та уваги – неможливість згадати важливі аспекти травми (критерій D) та проблеми із концентрацією уваги (критерій E). Більш того, згідно із даними нейровізуалізаційних досліджень спектр когнітивних проблем при ПТСР ширший, він включає дефіцит вербальної та візуальної пам'яті для емоційно нейтральної інформації.

Наразі для покращення когнітивного функціонування широко використовують інгібітори холінестерази. У новому дослідженні автори порівняли ефекти метилфенідаду та галантаміну, представника даної фармакологічної групи.

Дослідження мало дизайн рандомізованого контрольованого клінічного випробування та спонсорувалося не фармкомпанією, а Міністерством оборони США. У ньому взяли участь 32 особи із когнітивними проблемами внаслідок ПТСР, ЧМТ або обох станів. Учасників поділили на 3 групи: з призначенням галантаміну, метилфенідаду або плацебо курсом на 12 тижнів. Зміни когнітивних симптомів за Постморбідною когнітивною шкалою діагностичного нейроповедінкового інструментарію Руффа (Postmorbid Cognitive Scale of the Ruff Neurobehavioral Inventory) представлені в таблиці.

Як видно із даних, наведених у таблиці, використання метилфенідаду приводило до достовірного покращення когнітивних симптомів на всіх 3-х часових проміжках, порівняно з плацебо. Використання галантаміну, на

#### Порівняння змін когнітивних симптомів впродовж курсу лікування

Показник	Галантамін VS Плацебо	Метилфенідат VS Плацебо
<b>4-й тиждень</b>		
Різниця середніх	-3,44	-14,39
p значення (p<0,05 – достовірно)	0,4260	0,0043
<b>8-й тиждень</b>		
Різниця середніх	-4,65	-13,22
p значення	0,3862	0,0302
<b>12-й тиждень</b>		
Різниця середніх	-6,38	-12,01
p значення	0,2151	0,0364

відміну від попереднього препарату, було асоційоване лише з недостовірним покращенням когнітивного функціонування. Окрім цього, в групі метилфенідаду після 12 тижнів лікування відмічали достовірне зменшення симптомів депресії та постконтузійних симптомів.

Одним із недоліків цього дослідження є мала вибірка, відповідно і мала статистична потужність. Учені планували залучити 160 пацієнтів з ПТСР та ЧМТ, однак, на жаль, набір учасників довелося завершити раніше внаслідок тимчасових труднощів з отриманням метилфенідаду, запакованого за всіма правилами «засліплення» в рамках плацебо-контрольованого дослідження. Найближчим часом вчені планують продовжити оцінку ефективності такого лікування.

*Randomized Placebo-Controlled Trial of Methylphenidate or Galantamine for Persistent Emotional and Cognitive Symptoms Associated with PTSD and/or Traumatic Brain Injury / T. W. McAllister, R. Zafonte, S. Jain [et al.] // Neuropsychopharmacology. – 2015. – 28 October (epub.)*

## ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ КЛОЗАПІНУ ПРИ РЕЗИСТЕНТНІЙ ШИЗОФРЕНІЇ

Клозапін може бути ефективнішим за інші антипсихотичні препарати при лікуванні шизофренії, резистентної до попередньої терапії – такі дані отримали вчені із медичного центру Колумбійського університету міста Нью-Йорк після проведення ретроспективного дослідження.

Дані для аналізу вчені взяли з бази державного медичного страхування «Medicaid» (за період 2001–2009 рр.). Відібрали когорту пацієнтів із шизофренією та доказами резистентності до терапії, які почали приймати клозапін (n=3 123) та стандартне лікування (3 123). За медичними записами проаналізували ефективність такого лікування та його безпечність. Основною кінцевою точкою дослідження була госпіталізація з приводу психічного розладу, вторинними – відміна препарату, використання додаткових препаратів, тяжкі побічні ефекти та смертність.

Згідно із результатами, пацієнти, які приймали клозапін, мали менший ризик госпіталізації з приводу психічного розладу, ніж ті, які приймали стандартну терапію. Відносний ризик клав 0,78, тобто ризик госпіталізації в першій групі був нижчий на 22%.

Це саме стосується і двох інших кінцевих точок дослідження. Клозапін зменшував ризик відміни призначеного лікування на 40%, а використання додаткових антипсихотичних препаратів – на 24%.

Однак використання клозапіну було пов'язане і з деякими ризиками. Зокрема, у 2,8% пацієнтів, які його приймали, діагностували діабет, тоді як при стандартно-

му лікуванні цей показник склав тільки 1,4%. Відносний ризик виникнення діабету при прийомі клозапіну склав 1,63. Також при порівнянні побічних ефектів достовірно вирізнялися інцидентність гіперліпідемії (1,9% та 8,5% відповідно, відносний ризик 1,40) та обструкція кишечника (0,9% та 0,3% відповідно, відносний ризик 2,50).

Як зазначає Скотт Струуп (Scott Stroup), представник дослідницької групи, клозапін для лікування пацієнтів використовують зазвичай в останню чергу. Головним чином це пов'язане з тим, що лікарі не вважають його безпечним, або вважають що він погано працює в реальних умовах. Пересторога щодо його безпечності пов'язана з випадками агранулоцитозу, тому при його використанні рекомендують регулярний моніторинг показників крові. Однак ця побічна дія, на думку дослідника, виникає дуже рідко, а моніторинг агранулоцитозу суттєво зменшує пов'язані ризики.

*Comparative Effectiveness of Clozapine and Standard Antipsychotic Treatment in Adults With Schizophrenia / T. S. Stroup, T. Gerhardt, S. Crystal [et al.] // The American Journal of Psychiatry. – 2015. – 6 November (epub.)*  
*Davenport L. Clozapine Best Choice for Treatment-Resistant Schizophrenia / L. Davenport – Medscape. – 2015. – 16 November (http://www.medscape.com/viewarticle/854525).*

Підготував Віталій Безшайко