

# ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ атипових нейролептиків

О.С. Чабан,

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ,  
Український НДІ соціальної, судової психіатрії і наркології, м. Київ

**Н**а даний момент існує велика кількість досліджень, які вказують на переваги атипових нейролептиків (II покоління) над конвенційними. Мова йде, насамперед, про виражений вплив на негативні симптоми, соціальне, трудове, когнітивне функціонування та якість життя пацієнтів із шизофренією [1]. На додачу до більшої ефективності їх використання асоційоване із меншим ризиком гострих екстрапірамідних симптомів та пізньої дискінезії [2]. Однак слід відмітити, що окремі представники цієї групи препаратів відрізняються один від одного здебільшого за рахунок різного профілю побічних ефектів.

Згідно з оновленими рекомендаціями Національного інституту здоров'я та вдосконалення медичної допомоги Великобританії (NICE), вибір антипсихотичного лікування повинен базуватися на можливих перевагах та побічних ефектах кожного препарату, включаючи [3]:

- метаболічні ефекти (набір ваги та діабет);
- екстрапірамідні ефекти (акатазія, дискінезія та дистонія);
- кардіоваскулярні ефекти (подовження інтервалу QT);
- гормональні ефекти (підвищення рівня пролактину в плазмі);
- інші ефекти (включаючи неприємні суб'єктивні відчуття).

**Перед тим як почати терапію, автори рекомендацій радять визначити вагу пацієнта, об'єм талії, пульс, артеріальний тиск, рівень глюкози натще, рівень глікованого гемоглобіну, пролактину, ліпідний профіль, оцінити наявність будь-яких рухових розладів, особливості дієти та рівень фізичної активності. Всі ці показники, на думку розробників настанови по менеджменту психозу та шизофренії у дорослих, можуть істотно вплинути на лікування [3].**

## Особливості механізму дії

Традиційні або типові нейролептики, такі як галоперидол або хлорпромазин, при використанні у клінічно ефективних дозах індукують підвищення рівня пролактину, розвиток екстрапірамідних симптомів та через деякий час – тардивної дискінезії. Однак такі антипсихотичні препарати, як рисперидон, оланзапін, кветіапін, амісульприд та арипіпразол, в цьому контексті, як зазначалося вище, відрізняються, тому для їх позначення почали використовувати термін «атипові». Така різниця в дії між традиційними та атипovими нейролептиками пов'язана з відмінностями у взаємодії цих препаратів із рецепторами.

Так, галоперидол та хлорпромазин блокують 5-гідрокситриптамінові (серотонінові) та моноамінергічні (норадреналінові та допамінові) рецептори [4]. Раніше не було відомо, взаємодія з якими саме рецепторами була відповідальна за вплив препаратів на негативні та позитивні симптоми при шизофренії. Однак після серії досліджень виявилось, що *in vivo* в більшій мірі нейролептики впливають на метаболізм допаміну. Згідно з результатами цих досліджень була запропонована допамінова гіпотеза психозу та дії антипсихотичних препаратів.

Як відомо, в організмі людини існує 5 типів допамінових рецепторів. Тип 1 та 5 схожі за структурою та чутливістю до препаратів, тому їх часто об'єднують у D<sub>1</sub>-подібну групу, або клас, рецепторів [5]. Допамінові рецептори типу 2, 3, 4 також схожі за структурою, тому їх об'єднують у D<sub>2</sub>-подібну групу, однак ці рецептори мають суттєві відмінності у контексті чутливості до антипсихотичних препаратів [6].

Хоча інколи взаємодію з D<sub>1</sub>-подібними рецепторами включають у якості основного механізму антипсихотичної дії препаратів, існують переконливі докази,

Таблиця 1. Порівняльна характеристика афінності атипovих антипсихотичних препаратів до D<sub>1,2,3</sub>-, α<sub>1</sub>-, H<sub>1</sub>-, mACh- та 5-HT<sub>2a</sub>-, 5-HT<sub>2c</sub>-, 5-HT<sub>1A</sub>-рецепторів

Препарат	D <sub>1</sub>	D <sub>2</sub>	D <sub>3</sub>	5-HT <sub>2a</sub> (1)	5-HT <sub>2c</sub>	5-HT <sub>1a</sub>	α <sub>1</sub>	mACh	H <sub>1</sub>
Клозапін	++	+	+	+++	++	+	+++	++	+++
Рисперидон	+	+++	+++	++++	+++	+	+++	-	++
Оланзапін	++	++	+	+++	+++	-	++	+	+++
Кветіапін	+	+	+	+	-	+	++	-	+++
Арипіпразол	+	+++ (1)	+++ (1)	+++	++ (1)	+++	++	-	++
Амісульприд	-	+++	+++	-	-	-	-	-	-

Примітка: адаптовано згідно з Canas, 2005; Casey, Zorn, 2001; Schoemaker et al., 1997.

«1» – частковий агонізм; «-» – несуттєва афінність; «+» – низька афінність; «++» – помірної; «+++» – висока; «++++» – дуже висока.

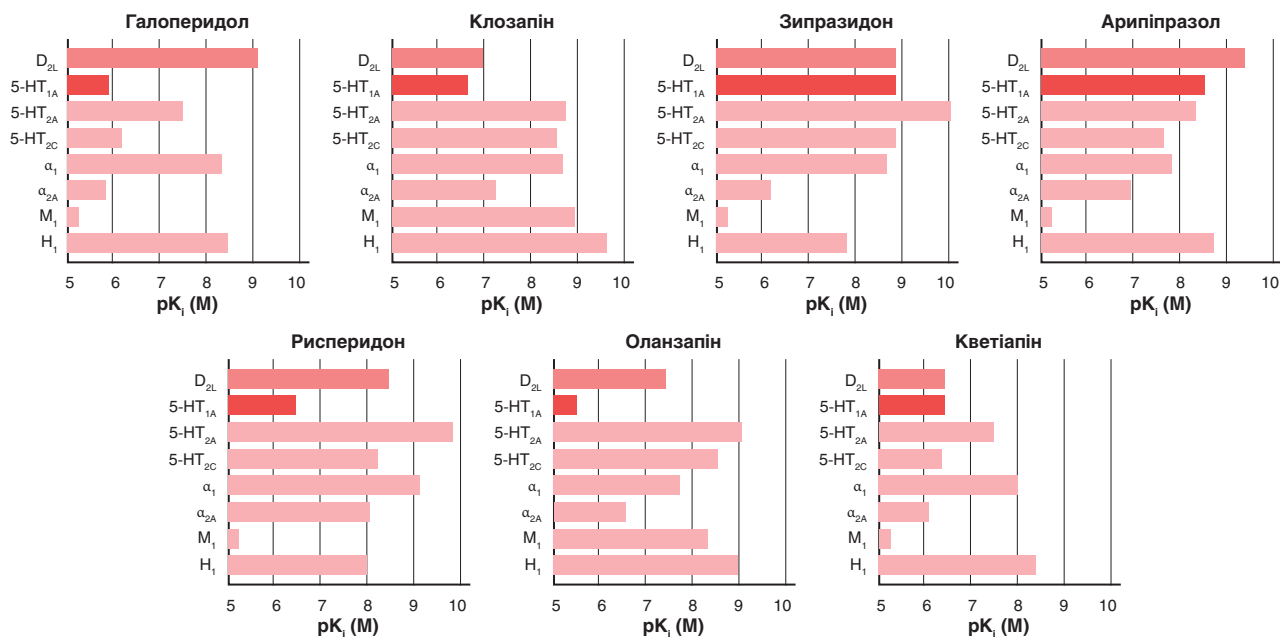


Рисунок. Рецепторний профіль антипсихотичних препаратів

Примітка: адаптовано згідно з Newman-Tancredi, Kleven, 2011 [48]. Більше значення pKi свідчить про вищу спорідненість до конкретного рецептора.

що за цей ефект відповідальні саме D<sub>2</sub>-подібні рецептори. Так, наприклад, вплив D<sub>1</sub>-агоністів на психотичні симптоми обмежений. Крім того, у терапевтичних дозах різні нейролептики блокують лише малу частину D<sub>1</sub>-подібних рецепторів. Для галоперидола цей показник становить лише 5% із всіх допамінових рецепторів путамену (базальний ганглії в передньому мозку). На додачу до цього, D<sub>1</sub>-подібні рецептори блокуються при значно більших концентраціях препаратів, ніж D<sub>2</sub>-подібні [7, 8].

Із трьох D<sub>2</sub>-подібних рецепторів тільки у D<sub>2</sub>-рецептора спостерігається чітка кореляція між його блокуванням та антипсихотичним ефектом препарату. При цьому клінічна ефективність асоційована із блокадою 60-80% D<sub>2</sub>-рецепторів у мозку [9]. З цього правила є виключення. Так, наприклад, клоzapин та кветіапін, згідно з даними позитронно-емісійної томографії, зв'язуються з < 50% D<sub>2</sub>-рецепторів, але в більшій мірі за інші препарати – з 5-HT-рецепторами [10, 11].

Крім того, виявилось, що ці два нейролептики мають ще одну особливість – швидку дисоціацію від D<sub>2</sub>-рецепторів. Це саме було справедливим і по відношенню до амисульприду [12]. Ці факти вказують на те, що окрім взаємодії з D<sub>2</sub>-рецепторами на клінічну ефективність препаратів впливають також швидкість дисоціації від рецептора (так звана fast-off теорія) та баланс між дією на допамінові та серотонінові рецептори. Остеронь від інших в контексті дії на D<sub>2</sub>-рецептори стоїть арипипразол, який є їх частковим агоністом (зв'язується з рецепторами та активує їх).

Порівняльна характеристика афінності атипичних антипсихотичних препаратів до допамінових (D<sub>1,2,3</sub>), α-адренергічних (α<sub>1</sub>), гістамінових (H<sub>1</sub>), мускаринових ацетилхолінових (mACh) та серотонінових (5-HT<sub>2a</sub>, 5-HT<sub>2c</sub>, 5-HT<sub>1a</sub>) рецепторів наведена у таблиці 1 [13-15].

На рисунку наочно зображена активність атипичних антипсихотиків щодо рецепторів.

### Порівняльний аналіз клінічних ефектів

Таким чином, атипичні нейролептики суттєво відрізняються взаємодією з допаміновими, серотоніновими, а також ацетилхоліновими, адренергічними та гістаміновими рецепторами. Ці особливості диктують відмінності у їх клінічних ефектах. Як зазначалось вище, D<sub>2</sub>-антагонізм сприяє покращенню в контексті впливу на позитивну симптоматику при шизофренії, але, разом з тим, така дія асоційована з екстрапірамідними симптомами (ЕПС) та підвищенням рівня пролактину. Постійне блокування цих рецепторів у нігтростріальному допамінергічному шляху може призвести до тардивної дискінезії. Ризик цих побічних ефектів сильно підвищується, якщо препарат блокує > 80% D<sub>2</sub>-рецепторів [16].

Окрім цього на ризик ЕПС може впливати антагонізм по відношенню до мускаринових холінергічних рецепторів, оскільки допамін та ацетилхолін мають реципрокні взаємозв'язки один з одним у нігтростріальному шляху та антагонізм до 5-HT<sub>2</sub>-рецепторів [17]. На відміну від конвенційних нейролептиків, атипичні антипсихотики в меншій мірі блокують D<sub>2</sub>-рецептори (до 80%), а деякі з них мають швидку дисоціацію. Цієї дії достатньо для редукції симптоматики, при цьому ризик ЕПС, пролактинемії та тардивної дискінезії набагато менший.

Дія на серотонінові рецептори теж грає важливу роль у антипсихотичних ефектах препаратів. Так, існують переконливі докази того, що 5-HT<sub>2a</sub>-антагонізм окрім редукції ЕПС сприяє послабленню негативних симптомів шизофренії, а 5-HT<sub>1a</sub>-агонізм покращує когнітивне функціонування [18]. 5-HT<sub>2a</sub>-антагонізм найбільш виражений у рисперидона, а 5-HT<sub>1a</sub>-агонізм – у арипипразола.

Слід окремо зазначити фармакологічні механізми, що лежать в основі антагонізму до 5-HT<sub>2c</sub>-рецепторів. Так, встановлено, що ці рецептори грають важливу роль у контролі харчової поведінки та апетиту [19]. Серед атипичних антипсихотиків найбільший набір ваги спостерігається при використанні оланзапіна, котрий має найбільший антагонізм

до вказаних рецепторів [20]. З іншого боку, 5-HT<sub>2c</sub>-рецептори мають також позитивні ефекти, включаючи про-текторний ефект по відношенню до ЕПС та гіперпролактинемії [21]. Зипразидон та арипіпразол теж мають порівняно високу афінність до цих рецепторів, але використання цих препаратів не асоційоване з набором ваги, що пояснюють їх частковим агонізмом до 5-HT<sub>1a</sub>-рецепторів [22]. Коротка характеристика клінічних ефектів препаратів у відношенні до взаємодії із рецепторами представлена в таблиці 2 [14].

### Вибір оптимального препарату

Клінічна ефективність та профіль побічних ефектів атипівих нейролептиків вивчалися в рамках багатьох рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) на різних популяціях пацієнтів. Окрім того, опубліковано достатню кількість систематичних оглядів з аналізом результатів РКД, які дають змогу індивідуалізувати підбір антипсихотичного препарату.

**Загалом, згідно із даними досліджень, всі атипові антипсихотики мають схожу ефективність у контексті позитивних на негативних симптомів, які оцінювались за допомогою шкали оцінки позитивних і негативних симптомів (PANSS), але є деякі особливості в інших ефектах.**

#### Рисперидон

Відмічено переваги рисперидону у лікуванні пацієнтів із проявами агресії та ажитацією [49]. Також використання препарату сприяє зниженню коморбідних розладів настрою у пацієнтів із шизофренією. Крім того, цей препарат (як і багато інших атипівих антипсихотиків) дієвий при біполярному афективному розладі [23]. Його ефект по відношенню до покращення когнітивного функціонування підтверджений в РКД [24].

Прийом препарату в дозі 1-4 мг/добу рідко викликає ЕПС у порівнянні з конвенційними нейролептиками. Однак в цілому його використання асоційоване з більшим ризиком ЕПС та гіперпролактинемії, ніж у інших атипівих антипсихотичних препаратів, наприклад, у порівнянні з арипіпразолом [25].

Автори Кокранівського огляду, присвяченого порівнянню рисперидона з іншими атипівими антипсихотиками, також дійшли висновку, що препарат в більшій мірі може призводити до рухових розладів. Крім того, прийом цього препарату, так само як і клозапіну та оланзапіну, асоційований із набором ваги [26]. Також рисперидон підвищує ризик ортостатичної гіпотензії та подовження інтервалу QTc [27]. Основні характеристики рисперидону наведені в таблиці 3.

#### Кветіапін

Кветіапін відноситься до атипівих антипсихотиків з порівняно невеликою афінністю до D<sub>2</sub>-рецепторів, але швидкою дисоціацією. Згідно з даними досліджень, цей препарат ефективний у лікуванні як позитивних, так і негативних симптомів шизофренії та більш дієвий, ніж класичний нейролептик галоперидол [28]. Як і інші препарати, він редукує коморбідну афективну симптоматику [29]. На сьогодні доступні дані РКД, що кветіапін покращує когнітивне функціонування, принаймні у порівнянні з галоперидолом, за декількома когнітивними

Таблиця 2. Клінічні прояви взаємодії препаратів із рецепторами

Дія на рецептор	Можливі клінічні ефекти
D <sub>2</sub> -антагонізм	Редукція позитивних симптомів, ЕПС, ендокринні ефекти
5-HT <sub>2a</sub> -антагонізм	Редукція негативних симптомів, редукція ЕПС
5-HT <sub>1a</sub> -агонізм	Антидепресивна та анксіолітична активність, покращення когнітивних функцій, редукція ЕПС, зміна ваги
5-HT <sub>2c</sub> -антагонізм	Послаблення позитивних симптомів, набір ваги, редукція ЕПС та гіперпролактинемії
α <sub>1</sub> -антагонізм	Седація, гіпотензія, набір ваги
H <sub>1</sub> -антагонізм	Седація, набір ваги
mACh-антагонізм	Порушення пам'яті, гастроінтестинальні симптоми, сухість у роті, розмитість зору, редукція ЕПС

Примітка: адаптовано згідно з Casey, Zorn, 2001.

Таблиця 3. Основні характеристики рисперидону

Переваги	Недоліки
Ефективний у відношенні позитивних і негативних симптомів	Сприяє значному збільшенню ваги
Покращує когнітивне функціонування	Високий ризик ортостатичної гіпотензії
Ризик ЕПС та гіперпролактинемії нижчий, ніж у конвенційних нейролептиків	Ризик ЕПС та гіперпролактинемії вищий, ніж у інших атипівих нейролептиків
Ефективний при коморбідних розладах настрою	Ризик подовження QTc

Таблиця 4. Основні характеристики кветіапіну

Переваги	Недоліки
Ефективний у відношенні позитивних та негативних симптомів	Менш ефективний, ніж рисперидон
Покращує когнітивне функціонування	Сприяє помірному збільшенню ваги та розвитку дисліпідемії
Ефективний при коморбідних розладах настрою	Підвищує ризик розвитку діабету
Низький ризик розвитку ЕПС у порівнянні з галоперидолом та атипівими нейролептиками	Може індукувати виникнення ортостатичної гіпотензії у ініціальний період лікування [34]
	Більшість пацієнтів із шизофренією припиняють приймати кветіапін через декілька тижнів лікування

доменами [30]. Слід зазначити переваги кветіапіну при лікуванні проявів депресії у пацієнтів із шизофренією [50].

Препарат асоційований з розвитком діабету та має помірний ризик щодо набору ваги, але в меншій мірі, ніж рисперидон та оланзапін [31, 32]. Результати Кокранівського огляду, присвяченого порівнянню кветіапіну з іншими атипичними антипсихотиками, показали, що прийом цього препарату асоційований з дуже низьким ризиком ЕПС та підвищення пролактину, меншим ризиком набору ваги, ніж у оланзапіну та паліперидону, але більшим – ніж у рисперидону та зипразидону; препарат менш ефективний у порівнянні з оланзапіном та кветіапіном у лікуванні шизофренії. Також автори огляду зазначили, що, згідно з аналізом досліджень, більшість пацієнтів із різних причин припиняють приймати кветіапін через декілька тижнів. Можлива причина – неприємні суб'єктивні відчуття [33]. Основні характеристики кветіапіну наведені в таблиці 4.

### Амісульприд

Одним з атипичних антипсихотиків із переважною дією на D<sub>2</sub>-рецептори є амісульприд. Через таку дію він має більшу подібність до класичних нейролептиків, ніж до атипичних. Згідно з результатами досліджень, цей препарат має більшу ефективність у порівнянні з галоперидолом при лікуванні шизофренії [35]. **Багаторічний досвід використання амісульприду свідчить про переваги низьких доз у контролі негативних симптомів [51].**

Автори Кокранівського огляду, присвяченого порівнянню амісульприду з іншими атипичними нейролептиками, виділили такі важливі моменти [36]:

- амісульприд має схожу ефективність з оланзапіном та рисперидоном;
- прийом амісульприду асоційований з меншим ризиком набору ваги та підвищенням глюкози в плазмі крові, ніж оланзапіну та рисперидону;
- даних щодо впливу на когнітивне функціонування, ЕПС та підвищення пролактину недостатньо для формування будь-яких висновків.

Основні характеристики амісульприду наведені у таблиці 5.

### Арипіпразол

Одним із останніх атипичних антипсихотичних препаратів, що з'явилися на фармацевтичному ринку, є арипіпразол. На відміну від інших препаратів свого ряду, він є не антагоністом, а частковим агоністом D<sub>2</sub>-рецепторів. Це обумовлює ряд його властивостей, включаючи низький ризик розвитку ЕПС та гіперпролактинемії у порівнянні з іншими атипичними нейролептиками. Крім того, в проведених дослідженнях ризик виникнення ЕПС при прийомі арипіпразола був схожий з таким у плацебо [37].

Ефективність арипіпразола у редукції симптомів шизофренії вища, ніж у галоперидола [38]. Згідно з результатами Кокранівського огляду, арипіпразол може бути трохи менш ефективним, ніж оланзапін, та мати схожу ефективність із рисперидоном. Але, на відміну від останнього, використання препарату асоційовано з меншим ризиком розвитку ЕПС, підвищення пролактину, холестерину та набору ваги. Також встановлено, що арипіпразол не підвищує ризик ортостатичної гіпотензії, пролонгації

Таблиця 5. Основні характеристики амісульприду

Переваги	Недоліки
Ефективний у відношенні позитивних та негативних симптомів. Не менш ефективний, ніж інші атипичні антипсихотики	Невелика доказова база
Низький ризик набору ваги	Ризик ЕПС, гіперпролактинемії достовірно невідомий
Низький ризик підвищення рівня глюкози у плазмі крові	Має більшу подібність до класичних нейролептиків, тому позбавлений деяких переваг атипичних препаратів

Таблиця 6. Основні характеристики арипіпразолу

Переваги	Недоліки
Ефективний у відношенні позитивних та негативних симптомів. Не менш ефективний, ніж більшість інших атипичних нейролептиків	Іноді є необхідність у додатковому призначенні бензодіазепінів для пацієнтів із тривогою
Низький ризик набору ваги, дисліпідемії	
Низький ризик ЕПС та підвищення пролактину, навіть у порівнянні з іншими атипичними нейролептиками	
Безпечний кардіоваскулярний профіль	
Покращує когнітивні функції в більшій мірі, ніж деякі атипичні нейролептики (наприклад, оланзапін) [43]	

Таблиця 7. Основні характеристики оланзапіну

Переваги	Недоліки
Ефективний у відношенні позитивних та негативних симптомів. Не менш ефективний, ніж більшість інших атипичних нейролептиків	Сприяє набору ваги та дисліпідемії
Покращує когнітивне функціонування	Підвищує ризик порушень сну
Ефективний при депресивних симптомах	Сприяє підвищенню пролактину в більшій мірі, ніж арипіпразол та кветіапін
Невеликий ризик виникнення ЕПС	Асоційований із розвитком діабету – підвищує ризик приблизно у 3 рази [47]

QTc та інших кардіоваскулярних побічних ефектів [40, 41]. Найбільш частими побічними ефектами при його використанні є інсомнія та нудота [41]. В дослідженнях у вибірці пацієнтів із резистентною депресією було продемонстровано, що клінічна відповідь при прийомі препарату спостерігалась у 50% пацієнтів [42].

**Додатковою перевагою арипіпразола є позитивне суб'єктивне сприйняття його хворими. Так, у дослідженні STAR (2007) пацієнти висловили «більше задоволення» арипіпразолом, ніж оланзапіном, рисперидоном та кветіапіном [52].** Це є дуже важливим, оскільки задоволеність пацієнта дозволяє збільшити прихильність до призначень та рекомендацій лікаря [52]. Окремо зазначають відсутність небажаного седативного ефекту, що спрощує налагодження контакту з пацієнтом, його реадaptaцію та ресоціалізацію. Основні характеристики арипіпразолу наведені у таблиці 6.

**Оланзапін**

Ще одним з атипичних антипсихотичних препаратів, що широко використовуються, є оланзапін. Цей препарат є ефективним у лікуванні позитивних, негативних, депресивних та когнітивних симптомів шизофренії [44]. Його дієвість схожа з такою у інших препаратів цієї групи, але є дані про його більш виражену ефективність, ніж у рисперидона, щодо покращення когнітивних функцій [45].

Згідно з результатами Кокранівського огляду, прийом оланзапіну асоційований з меншим ризиком розвитку ЕПС, ніж у рисперидону, але більшим, ніж у кветіапіну. Також прийом цього препарату асоційований із набором ваги, більший ефект у цьому контексті спостерігали лише у клозапіна. Щодо підвищення рівня пролактину, цей препарат в більшій мірі сприяє виникненню цього побічного ефекту, ніж арипіпразол та кветіапін. У 25% пацієнтів, що приймали препарат, спостерігали порушення сну [46].

Основні характеристики оланзапіну наведені у таблиці 7.

Таким чином, із впевненістю можна говорити про те, що на сьогодні атипичні нейролептики є групою препаратів із доведеною ефективністю при лікуванні шизофренії та характеризуються більш м'яким спектром побічних ефектів у порівнянні із класичними нейролептиками. Однак ця група не є однорідною в контексті фармакологічної дії у зв'язку з відмінною афінністю до різних рецепторів у головному мозку. Ці відмінності відображаються у клінічних ефектах, що мають місце при використанні препарату.

Згідно із клінічними настановами, лікування психічних розладів повинно бути орієнтованим на пацієнта з індивідуальним підходом до підбору препарату. Найбільші відмінності між препаратами спостерігаються в контексті їх дії у відношенні когнітивного функціонування, коморбідних симптомів депресії, профілю кардіоваскулярних побічних ефектів, ЕПС, підвищення пролактину, набору ваги, симптомів депресії, що треба враховувати при виборі найбільш оптимального лікування (таблиця 8).

На фармацевтичному ринку України представлена значна кількість генеричних антипсихотичних препаратів. Однак практикуючому лікарю слід звертати увагу на підтвердження їх біоеквівалентності у дослідженнях із залученням добровольців (клінічна біоеквівалентність). Прикладами препаратів з доведеною біоеквівалентністю

**Таблиця 8. Вибір препарату в залежності від індивідуальних особливостей та вираженості симптомів у пацієнтів із шизофренією**

Індивідуальні особливості	Препарат
Надмірна вага, дисліпідемія	Арипіпразол, амісульприд
Кардіоваскулярні захворювання, високий ризик кардіоваскулярних подій	Арипіпразол, оланзапін
Високий ризик ЕПС та підвищення пролактину	Арипіпразол, кветіапін
Супутні порушення сну	Рисперидон, кветіапін
Порушення толерантності до глюкози, високий ризик розвитку діабету	Амісульприд, арипіпразол
Суттєвий нейрокогнітивний дефіцит	Кветіапін, рисперидон, арипіпразол
Виражені симптоми депресії	Арипіпразол, оланзапін, рисперидон
Високий ризик ортостатичної гіпотензії	Арипіпразол, оланзапін
Лікування шизофренії у підлітків (схвалені FDA)	Рисперидон, кветіапін, оланзапін, арипіпразол

на українському ринку є препарати компанії «Фармліга»: Арілентал (аріпіпразол), Рисперон (рисперидон), Кветіксол (кветіапін) та Солекс (амісульприд).

**Висновки**

Атипичні нейролептики достатньо ефективні при лікуванні психозів, у тому числі шизофренії. Вибір того чи іншого представника даної групи залежить від багатьох факторів, описаних вище. Враховуючи дані досліджень, можна говорити про типові пересічні портрети пацієнтів для того чи іншого нейролептики.

Враховуючи основну мету лікування пацієнта із шизофренією, а саме його реадaptaцію та ресоціалізацію, що досягається поєднанням тривалої, в тому числі супроводжуючої психотерапії, психофармакотерапії та соціально реабілітаційних заходів, найбільш оптимальними препаратами вибору для цієї мети на сьогодні є атипичні нейролептики, які ефективно лікують психопатологічні прояви з мінімальними побічними ефектами та найменше знижують когнітивні функції, наприклад, арипіпразол (Арілентал, «Фармліга»). Інші атипичні нейролептики, маючи прицільну дію, направлену на редукцію психопатологічних проявів, ефективно відповідають іншим завданням психофармакотерапії, наприклад, швидкості редукції психотичної симптоматики чи дії на певну симптоматику, що також робить доцільним їх використання в лікуванні цих пацієнтів.

Вищезгадані пересічні портрети пацієнтів ні в якому випадку не можуть замінити клінічного мислення лікаря та не є простим аналогом відомих протоколів, а можуть використовуватися як доповнення при виборі лікарем того чи іншого препарату або його заміна.

*Список літератури знаходиться в редакції*