

## Назначения лекарств: проблемы и пути решения

Лутова Н.Б.

Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева

**Резюме.** В статье рассматривается место и значение инъекционных пролонгированных форм антипсихотических препаратов при лечении больных шизофренией, указываются их преимущества и недостатки, а также проблемы, связанные с их назначением. Описывается алгоритм вовлечения больных в процесс лечения, конкретные действия врача при назначении препарата.

**Ключевые слова:** шизофрения, медикаментозный комплаенс, пролонгированные формы антипсихотиков второго поколения, терапевтический альянс, вовлечение пациента.

### Prescription of drugs: problems and ways of solving

Lutova N.B.

St.-Peresburg V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute

**Summary.** In the article considers the place and value of the long-acting injectable antipsychotics in schizophrenia, summarized the advantages and disadvantages as well as problems related to their prescribing. Described the algorithm for patient's engagement in the process of treatment and the specific doctor's actions when prescribing the drug.

**Key words:** schizophrenia, medication compliance, long-acting injectable antipsychotics, therapeutic alliance, patient's engagement.

Благодаря достижениям фармакологии в арсенале врача-психиатра имеется достаточно эффективных средств, способных купировать острую психопатологическую симптоматику. Поэтому в настоящее время акцент в практической деятельности работников психиатрической службы смещается на предотвращение обострений заболевания, максимально возможное социальное восстановление больных и их адаптацию к жизни в обществе [26, 30, 20]. Осуществление этих задач становится возможным при достаточной вовлеченности больных в процесс лечения, и, в частности, благодаря соблюдению ими режима приема лекарств, назначенных врачом. И хотя среди психиатрических больных распространенность нарушений режима приема лекарств высока — решение этой задачи упрощается благодаря наличию пролонгированных форм современных антипсихотиков второго поколения (АВП), эффективность и безопасность которых убедительно доказана в многочисленных исследованиях [2, 3, 4, 7, 9, 14, 11, 5]. Помимо важнейших характеристик эффективности и безопасности, в литературе особо подчеркивается место депонированных форм антипсихотиков второго поколения в улучшении показателей качества жизни больных и улучшении их социального функционирования, что позволяет решать современные задачи терапии больных шизофренией [32, 10].

При этом совершенствование новейших технологий позволяет предоставлять больным все большие удобства применения лекарственного средства, сокращая частоту посещения процедурных кабинетов для выполнения инъекций. Примером тому, в частности, стала регистрация в России лекарственной формы палиперидона пальми-

тата для введения один раз в 3 месяца для лечения шизофрении у взрослых пациентов, ранее получавших поддерживающую терапию палиперидоном, который вводился один раз в месяц. Значимость такого нового «сервиса» для пациента многогранна: во-первых, удлинение времени между инъекциями снижает психологическое напряжение, связанное у ряда пациентов с необходимостью достаточно частого посещения медицинского учреждения и урежает частоту неприятных физических ощущений, сопровождающих инъекции и, во-вторых, обеспечивает статистически значимо более длительный безрецидивный период (у пациентов, рандомизированных в группу плацебо, частота рецидивов во время исследования была в 3 раза выше по сравнению с пациентами, продолжившими терапию палиперидоном пальмитатом для введения один раз в три месяца) [11].

Благодаря многочисленным исследованиям, депонированные формы АВП включены в современные руководства разных стран (NICE, 2009; APA, 2004; Texas Medication Algorithm Project, 2007), посвященные лечению шизофрении. В частности, назначения пролонгированных антипсихотиков рекомендуются пациентам, предпочитающих эти формы препаратов, как после первого эпизода, так и при любых стадиях заболевания. Особое место отводится группам больных, которым свойственен высокий риск нарушения режима приема лекарств, или при установленном нонкомплаенсе [15, 16, 8, 6].

К настоящему времени накоплен достаточный опыт применения депо-препаратов, который позволяет сформулировать как преимущества, так и проблемы, связанные с использованием пролонгированных форм АВП. К первым относят:

- возможность объективной оценки медикаментозного комплайенса при получении инъекции во время визита к врачу;
- удобство применения для больного благодаря отсутствию необходимости ежедневного приема лекарств;
- стабильность в поддержании концентрации препарата в крови;
- снижение риска случайной или преднамеренной передозировки препарата;
- уменьшение частоты обострений и госпитализаций [20, 23]. В тоже время ограничения использования депо-препаратов связаны:
- с медленной редукцией побочных эффектов, возникающих при применении препарата;
- ограниченным набором антипсихотиков, имеющих депо-форму;
- трудностями применения низких дозировок;
- психологическими проблемами пациентов, связанными со стигматизирующим влиянием инъекций и чувством «подконтрольности»;
- негативным отношением клиницистов, базирующимся на предположении, что больной не примет лечения депо-препаратами;
- ощущениями боли и дискомфорта при проведении инъекций [31].

Помимо объективных преимуществ и проблем, возникающих при использовании депонированных антипсихотиков, частота их применения в большей степени сопряжена и с их субъективным восприятием врачами, пациентами и их родственниками. Пример тому — обзор 12 работ, посвященных изучению отношения пациентов и врачей к депо-препаратам, выполненный L. Wadell и M. Taylor (2009): из 5 исследований, изучающих отношение больных, в одном получено позитивное мнение относительно применения депо-препаратов, в двух — нейтральное и в двух — негативное. Из семи исследований, изучающих отношение врачей, в четырех получены позитивные отношения, в двух — негативные мнения и в одном — нейтральное [33]. То, что выбор врачами того или иного лекарственного средства зависит не только от медицинской ситуации, но от факторов, связанных с врачом отмечают многие авторы [24, 18]. Пример тому работа, исследующая отношение врачей к дюранным формам антипсихотикам, которая показала, что 69% из них считают, что преимущества депо-препаратов перевешивают их недостатки, а на практике примерно 9 из 10 врачей назначают не пролонги, а таблетированные формы [28, 19].

Знаковым стало исследование S. Heres с соавторами (2007), опровергающее представления врачей о негативном восприятии больными депо-препаратов, поскольку было продемонстрировано улучшение отношения пациентов к этой лекарственной форме по мере увеличения длительности приема [19]. Более подробное рассмотре-

ние мнений пациентов относительно использования депо-препаратов позволяет разделить их на две составляющие: психологически обусловленное негативное отношение, куда входят страх ограничения их автономности, страх перед болезненностью инъекций, страх перед негативным влиянием лекарства на личность и недостаток их информированности относительно этих лекарственных форм [1, 22]. В частности установлено, что примерно 1/3 больных не знали о существовании разных форм лекарственных средств и около 50% пациентов не были информированы врачами о депо-препаратах.

В свою очередь, благодаря опросам выявлены субъективные трудности и предубеждения врачей-психиатров. Трудности при назначении депо-препаратов по их мнению связаны:

- с необходимостью понимать фармакокинетику пролонгов;
- невозможностью быстрого избавления от НЯ путем отмены препарата;
- меньшей свободой в титровании дозы;
- медленным процессом подбора дозы;
- опасениями, что депо-препараты хуже воспринимаются больными;
- представлениями о необходимости «принудительного» подхода при их назначении;
- опасениями, что инъекционные пролонги увеличивают стигматизацию больных.

В результате — частота применения депонированных форм АП демонстрирует «скромные» показатели: в США только 8% больных шизофренией получают депо-препараты; в Великобритании, Бельгии, Гонконге, Австрии — от 22% до 36%; в разных ПНД СПб — от 17,6% до 39,5% [12, 27, 23, 1].

Для преодоления существующих трудностей прилагается много усилий, направленных на обучение и переобучение медицинских работников. В частности широко освещаются «технические» вопросы, основанные на базе доказательных исследований и освещающие эффективность, переносимость и безопасность депо-препаратов, их фармакокинетику и фармакодинамику, особенности введения, рекомендуемые дозы, профиль пациентов-кандидатов для использования дюранных форм. Но этого явно недостаточно для преодоления предубеждений врачей. Здесь, особое значение имеет преодоление субъективизма и внутренней неуверенности медицинских работников. Поэтому акцент в процессе обучения должны быть сделан на следующих темах: улучшение представлений врача о месте дюранных форм антипсихотиков в лечении психических расстройств, их преимущества, объективные представления об отношении самих пациентов к данной лекарственной форме. Особенно важным является повышение компетенций медицинских работников по вовлечению пациентов в лечебный процесс, тренировка их коммуникативных навыков и способов информирования больных относительно депо-препаратов [13, 21]. Важно помнить, что основой для вовлечения пациента в процесс лечения

и удержания его в нем является сформированный терапевтический альянс, когда благодаря усилиям и навыкам врача в ходе лечебного процесса удаётся установить открытые, доверительные отношения, основанные на сотрудничестве и взаимодействии с пациентом [34, 17, 25].

Так, в ходе обсуждения плана лечения адекватной формой является непредвзятая дискуссия, в ходе которой исследуются восприятие больным влияния заболевания на его жизненные планы, предложенной терапии и учет предпочтений пациента. Большое значение имеет предоставление пациенту адекватной информации о лекарственном препарате, целях его назначения и ожидаемом эффекте. Следует избегать назначения лекарственного средства в авторитарной и запугивающей манере, поскольку такие формы вызывают сопротивление больного, предопределяющее отказ от назначений, а в худшем случае и от контактов с психиатрическими службами в целом. Важно заранее проинформировать больного о возможных побочных эффектах, что снижает страх перед возможностью их появления и эмоциональные реакции при их возникновении, приводящие к отказу от приема лекарств, а также составить максимально удобный режим приема лекарства. Необходимо дать возможность больному задать интересующие его вопросы о заболевании и методах лечения и ответить на них. Несмотря на использование такого подхода мы не всегда добиваемся положительного ответа пациента. Для врача это не должно быть неожидан-

ностью, которая порождает у него либо чувство бессилия, либо агрессию, что останавливает дальнейшие попытки вовлечения больного в терапевтический процесс. В случае нейтральной или отрицательной реакции — уместно привести примеры других пациентов, еще раз объяснить преимущества предложенной схемы лечения, а главное — вскрыть причины, лежащие в основе сомнений больного и обсудить их, что может сместить ситуацию в положительную сторону.

Описанный алгоритм назначения лекарственных средств представляет собой современное видение процесса лечения, поскольку позволяет врачу преодолеть собственные предубеждения и неуверенность и успешнее вовлечь пациента в процесс лечения, поддерживая собственную профессиональную репутацию, а пациенту — включиться в лечение на основе осознанного решения об использовании лекарства и чувства сопричастности.

Важным является и то, что разумное использование депонированных форм антипсихотиков второго поколения, решая проблему приверженности больного психофармакотерапии, позволяет врачу расширить свои лечебные воздействия, включая необходимые персонифицированные социотерапевтические интервенции, то есть осуществлять современное лечение больных с тяжелыми психическими расстройствами, что позволяет максимально возможно восстановить общедоступные аспекты жизни пациента, которые утрачены или искажены болезнью.

#### Литература

1. Лутова Н.Б. Пролонгированные формы антипсихотиков в повседневной клинической практике (результаты опроса больных)// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014. — №10. — С. 65-68.
2. Морозова М.А. Палиперидона пальмитат — возможности терапии обострений у больных шизофренией пролонгированными атипичными антипсихотиками// Журнал неврологии и психиатрии. — 2012. — № 2. — С. 85-88.
3. Мосолов С.Н., Калинин В.В., Еремин А.В. Сравнительная эффективность и переносимость нового поколения антипсихотических средств при лечении обострений шизофрении (мета-анализ оригинальных исследований оланзапина, рисперидона, кветиапина, клозапина и галоперидола)// Новые достижения в терапии психических заболеваний/ Под ред. С.Н. Мосолова. — М. — 2002. — С. 82-94.
4. Незнанов Н.Г., Иванов М.В. Роль пролонгированных лекарственных форм в улучшении клинической картины и социальной адаптации пациентов с диагнозом шизофрении// Психиатрия и психофармакотерапия. — 2012 — Т. 14. — № 3. — С. 2-7.
5. Шрайнер А., Адамсу К., Альматура А.С., и др. Рандомизированное двухлетнее со слепой оценкой исследование палиперидона пальмитата в сравнении с монотерапией выбранным исследователями пероральным антипсихотиком у больных шизофренией (PROSIPAL) расширенный реферат// Современная терапия психических расстройств. — 2016. — № 2. — С. 9-16.
6. Янушко М.Г., Либин Л.Я. Практические рекомендации по применению палиперидона пальмитата в лечении шизофрении. — М.: МЕДпресс-информ. — 2015. — 32с.
7. Altamura A., Sassella F., et al. Intramuscular preparations of antipsychotics: uses and relevance in clinical practice// Drugs. — 2003. — Vol. 63. — P. 493-512.
8. Argo T.R., Crimson M.L., Miller A.L., et al. The Texas Medication Algorithm Project antipsychotic algorithm for schizophrenia. The Texas Department of State Health Services. — 2007.
9. Bai Y., Chen T., et al. A comparative efficacy and safety study of long-acting risperidone injection and risperidone oral tablets among hospitalized patients: 12-weeks randomized, single-blind study// Pharmacopsychiatry. — 2006. — Vol. 39(4). — P. 135-141.
10. Barrio P., Batalla A., Castellve P., et al. Effectiveness of long-acting injectable risperidone versus oral antipsychotics in the treatment of recent-onset schizophrenia: a case-control study. — Int Clinical

- Psychopharmacology*. — 2013. — Vol. 28. — P. 164-170.
11. Berwaerts J, Liu Y, Gopal S, Nuamah I, et al. Efficacy and safety of the 3-month formulation of paliperidone palmitate vs placebo for relapse prevention of schizophrenia. A randomized clinical trial. — *JAMA Psychiatry*. — 2015. — Vol. 72. — P. 830-839.
  12. Boca R., FlaWalburn J., Gray R., et al. Systematic review of patient and nurse attitudes to depot antipsychotics medication// *Br J Psychiatry*. — 2001. — Vol. 179. — P. 300-307.
  13. Care Quality Commission. Mental health services: the 2008 survey of community mental health services. CQC 2009(<http://www.cqc.org.uk/usingcare-services/healthcare/patient-survey/mentalhealthservices.cfm>)
  14. Coppola D., Liu Y., Gopal S., Remmerie B., et al. One-year prospective study of the safety, tolerability and pharmacokinetics of the highest available dose of paliperidone palmitate in patients with schizophrenia. — *BMS Psychiatry*. — 2012. — Vol.12. — P. 26.
  15. Emsley R. Il costo reale della non aderenza nella schizophrenia. — *Mind Brain*. — 2010. — Vol.1. — P. 17-20.
  16. Falfai P. Wodbrock T., Lieberman J., et al. World Federation Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, part 1: acute treatment of schizophrenia. — *World J Biolog Psychiatry*. — 2005. — Vol.6. — P. 132-191.
  17. Greenson R. R. The working alliance and the transference neurosis // *Psychoanal. Q.* — 1965. — Vol. 34. — P. 155-181.
  18. Hamann J., Koble J., Cohen R., et al. How do Psychiatrists choose among different antipsychotics? *Eur J Clin Psychiatry*. — 2005. — Vol. 61. — P. 851-854.
  19. Heres S., Schmitz F.S., Leucht S., et al. The attitude of patients towards antipsychotic depo treatment. — *Int Clin Psychopharmacol.* — 2007. — Vol. 22. — P. 275-282.
  20. Heres S., Lambert M., Vauth R., Treatment of early episode in patients with schizophrenia: the role of long acting antipsychotics. — *European Psychiatry*. — 2014. — Vol. 29. — P. 1409-1413.
  21. Iyer S., Banks N., Roy MA., et al A qualitative study of experiences with and perceptions regarding long-acting injectable antipsychotics: Part 1 —Physicians perspective. — *Can J Psychiatry*. — 2013. — Vol. 58. — P. 23-29.
  22. Jaeger M., Rossler W. Attitudes towards long-acting depot antipsychotics: A survey patients, relatives and nurses// *Psychiatry Res.* — 2010. — Vol. 175 (Issue 1-2). — P. 58-62.
  23. Jeong H.G., Lee M.S. Long-acting injectable antipsychotics in first-episode schizophrenia. — *Clinical Psychopharmacological and Neuroscience*. — 2013. — Vol. 11. — P. 1-6.
  24. Linden M., Pyrkosch L., Dittmann RW., Czekalla J., Why do physicians switch from one antipsychotic agent to another? The “physician drug stereotype”. — *J Clin Psychopharmacology*. — 2006. — Vol. 26. — P. 225-231.
  25. Luborsky L. Helping alliance in psychotherapy // *Successful Psychotherapy / ed. by J. L. Claghorn*. — New York, NY: Brunner/Mazel Inc. — 1976. — P. 92-116.
  26. Nasrallah H.A, Targum S.D., Tandon R., et al. Defining and measuring clinical effectiveness in the treatment of schizophrenia// *Psychiatr Serv*. — 2005. — Vol. 56. — P. 273-282.
  27. Patel M.X., Haddad R.M., Chaudry I.B., et al. Psychiatrists' use, knowledge and attitudes to first- and second-generation antipsychotic long-acting injections: comparisons over 5 years// *J Psychopharmac.* — 2010. — Vol. 24. — P. 1473-1482.
  28. Patel M.X., Nikolaou V., David A.S. Psychiatrists' attitudes to maintenance medication for patients with schizophrenia. *Psychol Med* 2003; 33: 83-89.
  29. Potkin S., Bera R., Zubek D., Lau G. Patient and prescriber perspectives on long-acting injectable (LAI) antipsychotics an analysis of in-office discussion regarding LAI for schizophrenia // *BMC Psychiatry*. — 2013. — Vol. 13. — P. 261.
  30. Schooler N.R. Relapse and rehospitalization: comparing oral and depot antipsychotics// *J Clin Psychiatry*. — 2003. — Vol. 64. — P. 14-17.
  31. Stevens G.L., Dawson G., Zummo J. Clinical benefits and impact of early use of long-acting injectable antipsychotics for schizophrenia. *Early Intervention in Psychiatry*. — 2015. — №.1. — P. 1-13.
  32. Viala A., Cornic F., Vacheron MN. Treatment adherence with early prescription of long-acting injectable antipsychotics in recent-onset schizophrenia. — *Schizophrenia Res and Treatment*. — 2012. — P. 1-5.
  33. Waddell L., Taylor M. Attitudes of patients and mental health staff to antipsychotic long acting injections: systematic review. — *Br J Psychiatry*. — 2009. — Vol. 195. — P. 43-50.
  34. Zetzel E.R. Current concepts of transference / E.R. Zetzel // *Int. J. Psychoanal.* — 1956. — Vol. 37. — P. 369-376.

#### Сведения об авторе

Лутова Наталия Борисовна — д. м. н., главный. науч. сотр., рук. отделения интегративной фармакопсихотерапии больных с психическими расстройствами Санкт-Петербургского НИПНИ им. В.М. Бехтерева. E-mail: [lutova@mail.ru](mailto:lutova@mail.ru)