

к использованию более эффективных лекарств, мы должны призывать быть благодарными за то, что мы имеем, и наилучшим для наших пациентов образом использовать то, что есть<sup>11</sup>.

### Jeffrey A. Lieberman

Department of Psychiatry, College of Physicians & Surgeons, Columbia University, New York State Psychiatric Institute, New York, NY, USA

Перевод: Пальчикова Е.И. (Санкт-Петербург)

Редактура: к.м.н. Резников М.К. (Воронеж)

(World Psychiatry 2018;17(2):163-165)

### Библиография

1. Dunitz M. Ten years that changed the face of mental illness. London: Livery House, 1999.
2. Davis JM, Andriukaitis S. J Clin Psychopharmacol 1986;6:2S-10S.
3. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP et al. N Engl J Med 2005;353:1209-23.
4. Wyatt RJ. Schizophr Bull 1991;17:325-51.
5. Penttila M, Jaaskelainen E, Hirvonen N et al. Br J Psychiatry 2014;205:88-94.
6. van Haren NE, Schnack HG, Cahn W et al. Arch Gen Psychiatry 2011;68:871-80.

7. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB et al. N Engl J Med 1991;324:781-8.
8. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. JAMA 2002;288:2981-97.
9. Correll CU, Rubio JM, Kane JM. World Psychiatry 2018;17:149-60.
10. Lieberman JA. Shrinks: the untold story of psychiatry. Boston: Little, Brown and Company, 2015.
11. Tiihonen J, Tanskanen A, Taipale H. Am J Psychiatry (in press).

DOI:10.1002/wps.20543

## «Мне нужно будет принимать эти лекарства всю оставшуюся жизнь?»

Статья Correll и соавт.<sup>1</sup> – это отклик на растущий пласт литературы, вызывающей к проблеме долгосрочного использования антипсихотической терапии при шизофрении. Эти материалы вызвали возмущение среди клиницистов, имеющих обыкновение назначать антипсихотики на долгосрочной основе и считающих медикаментозную терапию необходимой.

Чтобы решить эту проблему, авторы описывают соотношение риска и пользы долгосрочного лечения антипсихотиками. Они приводят ранние данные о неблагоприятных исходах вследствие длительного применения антипсихотиков на фоне множества положительных моментов (снижение смертности, предотвращение обострения психоза) и разделяют имеющуюся литературу на две группы в зависимости от ее уклона в ту или иную сторону. В конечном счете, они проводят анализ соотношения пользы и рисков долгосрочного антипсихотического лечения и приходят к выводу об оправданности долгосрочного лечения антипсихотиками.

В этом комментарии мы сосредоточимся на применении данного принципа на практике, в частности для пациентов, недавно заболевших шизофренией. Мы осветим трудности, с которыми столкнется почти каждый клиницист, имея дело с данным расстройством.

Во-первых, многие, а возможно, и большинство первичных пациентов в какой-то момент прекратят прием лекарств. Исследования первого эпизода сообщают о 37,1% не приверженных лечению пациентов<sup>2</sup>, а другие исследования, которые включают более длительные периоды наблюдения, сообщают о еще более высоких показателях. Одно натуралистическое исследование в Финляндии сообщило о неприверженности лечению в 58,4%

случаев, что было подтверждено измерением концентрации препарата в сыворотке крови<sup>3</sup>.

Во-вторых, отношения между врачом и пациентом часто портятся из-за того, что пациент чувствует себя под надзором окружающих, особенно врачей и членов семьи. В случае большинства других заболеваний у пациентов не возникает проблем с приверженностью терапии, поскольку лекарство улучшает их самочувствие и помогает избежать того, чего они опасаются. При шизофрении часто это вовсе не так. Молодым пациентам, особенно тем, кто вышел в стабильную ремиссию после психотического эпизода, самые интенсивные психообразовательные мероприятия могут не дать понимания, что они должны продолжать принимать лекарства.

Кроме того, практически все пациенты зададут врачу вопрос: «Мне нужно будет принимать эти лекарства всю оставшуюся жизнь?». Есть только один честный ответ на этот вопрос: «Вероятно, да, но я не могу быть уверен». Многие люди полагают, что они будут исключительными пациентами, которые поправятся от лекарств. Correll и соавт. цитируют, что, возможно, от 4 до 30% пациентов, стабилизировавшихся после острого периода, смогут прекратить антипсихотическое лечение без риска обострения. Они добавляют, что в настоящее время у нас нет клинически надежного инструмента, способного предсказать такой особый ответ на терапию. И остается нерешенной проблема: как помочь людям, недавно заболевшим шизофренией, принять решение согласно оптимальному балансу клинической пользы и личной автономии.

Мы предполагаем, что разумно в течение первых лет болезни помочь пациентам взять свою болезнь под собственный контроль. Таким обра-

зом, мы смогли бы поменять паттерн взаимоотношений врача и пациента с «ощущения себя под чьим-то контролем» на взаимное сотрудничество. Плохие отношения с врачом и опыт принуждения к лечению, как оказалось, являются предикторами негативного отношения к терапии у пациентов, получающих антипсихотики<sup>4</sup>. Мы подчеркиваем важность изменения этих отношений.

Для многих будет достаточно обсуждения преимуществ и рисков, описанных Correll и соавт., вместе с напоминанием о болезненном психотическом опыте. Другие могут все еще скептически относиться к своей потребности в долгосрочном лечении. Врачи должны подчеркнуть важность поддерживающей терапии в течение одного года – двух лет от начала заболевания, а также обратить внимание на риски, связанные с прекращением приема таблеток, в частности, высокой вероятности обострения<sup>1,5</sup>. Однако, если пациент стремится прекратить лечение, мы соглашаемся с рекомендациями<sup>5</sup>, гласящими, что у некоторых групп пациентов решение о сокращении дозировки с возможным прекращением приема лекарства может быть принято под медицинским наблюдением и параллельной психосоциальной работой. Клиницисты могут еще более постепенно и длительно снижать дозы, если они предполагают более высокий риск обострения.

Снижение дозы может быть расценено как возможность получения знаний как для пациента, так и для врача. Это может дать сведения о способности пациента находиться какое-то время на более низкой дозе антипсихотика или вовсе без него. Хотя, безусловно, есть риски, связанные с этим подходом, ранние исследования<sup>6</sup> показали, что тщательное наблюдение

за продромальными симптомами у пациентов может существенно снизить риск тяжелого обострения.

Разумеется, существуют факторы, которые указывают на успешность попытки прекращения терапии. В недавнем исследовании<sup>5</sup> были перечислены некоторые из них: отсутствие диагноза шизофрении, благоприятное социальное и профессиональное функционирование в преморбиде, хорошая социальная поддержка, хорошие короткий период нелеченого психоза. Эти факторы могут помочь отобрать наиболее подходящих кандидатов для попытки прекращения приема терапии. Сроки также являются важным моментом, так как у пациентов, которые достигают ремиссии в течение трех месяцев в первые два года заболевания, более благоприятный прогноз<sup>7</sup>. Благополучный прогноз, по мнению некоторых исследо-

вателей, указывает на более высокую вероятность успешного уменьшения дозы или прекращения приема антипсихотика<sup>5</sup>.

Мы поддерживаем выводы, сделанные Correll и соавт., и надеемся, что имеющиеся данные литературы поставят под сомнение клиническую необходимость в долгосрочном использовании антипсихотиков при шизофрении. Тем не менее, хоть и не наверняка, долгосрочный прием антипсихотической терапии – это наиболее обыденный сценарий для пациентов с шизофренией. Мы поощряем интерес к возможности сокращения дозы и прекращения медикаментозного лечения у соответствующих групп пациентов.

**Stephen R. Marder, Michael F. Zito**

Desert Pacific Mental Illness Research, Education, and Clinical Center, Semel Institute for Neuroscience at UCLA, Los Angeles, CA, USA

Перевод: Пальчикова Е.И. (Санкт-Петербург)

Редактура: к.м.н. Резников М.К. (Воронеж)

(World Psychiatry 2018;17(2):165-166)

#### Библиография

1. Correll CU, Rubio JM, Kane JM. World Psychiatry 2018;17:149-60.
2. Perkins DO, Gu H, Weiden PJ et al. J Clin Psychiatry 2008;69:106-13.
3. Jonsdottir HCB, Opjordsmoen S, Birkenaes AB et al. J Clin Psychopharmacol 2010; 30:169-75.
4. Day JC, Bentall RP, Roberts C et al. Arch Gen Psychiatry 2005;62:717-24.
5. Alvarez-Jimenez M, O'Donoghue B, Thompson A et al. CNS Drugs 2016;30:357-68.
6. Marder SR, Wirshing WC, Van Putten T et al. Arch Gen Psychiatry 1994;51:280-7.
7. Cassidy CM, Norman R, Manchanda R et al. Schizophr Bull 2010;36:1001-8.
8. Saks ER. The center cannot hold: my journey through madness. New York: Hyperion, 2007.

DOI:10.1002/wps.20519

## Существует ли убедительное доказательство необходимости изменения рекомендаций для долгосрочного лечения шизофрении?

На протяжении десятилетий психиатры пытались остановить развитие феномена «вращающейся двери», который представляет собой прекращение применения антипсихотических препаратов пациентами с шизофренией, что приводит к рецидиву и необходимости повторного лечения, влекущего за собой долгосрочные повторные госпитализации с худшими исходами по сравнению с предыдущим эпизодом. Новые данные о долгосрочных исходах шизофрении<sup>1</sup>, потенциальном уменьшении объема мозга<sup>2</sup>, дофаминовой гиперчувствительности<sup>3</sup>, развивающейся на фоне приема нейролептиков, и результаты исследования «прекращения курса» у пациентов с первым психотическим эпизодом<sup>4</sup> ставят под сомнение целесообразность данных попыток.

К. Роррег сказал бы, что научный прогресс осуществляется при том условии, что имеющееся знание ставится под сомнение новыми данными. Вопрос, однако, заключается в том, являются ли новые данные достаточно убедительными для того, чтобы вносить значительные изменения в рекомендации по лечению. Это сложный вопрос, поскольку важно рассматривать в совокупности большое количество различных данных. Вкратце, мое понимание актуальных данных таково.

Недавние исследования показали, что долговременное течение шизофрении не всегда является хроническим<sup>1</sup>. Это открытие не ново, поскольку в ранних исследованиях, опубликованных в доантипсихотическую эру, содержались данные о том, что у значительной части пациентов наблюдалось улучшение, длившееся от нескольких лет до нескольких десятилетий (например, исследование Сюрри<sup>5</sup>). Полученные результаты не привлекли достаточного внимания, хотя они и являются хорошей новостью, поскольку, по моему мнению, главная роль врача – давать надежду. Наше клиническое видение может быть искажено, так как мы часто видим пациентов с неблагоприятными исходами. Те, у кого наблюдаются благоприятные исходы, могут не вернуться в клинику и «исчезнуть» из системы. Более того, многие другие исследования подтвердили, что приблизительно у 20% пациентов с первым эпизодом шизофрении не наблюдалось второго эпизода; это говорит о том, что каждый пятый пациент не обязательно должен подвергаться долгосрочному лечению, но, к сожалению, предсказать заранее, кто окажется этим «пятым» пациентом, невозможно.

Данные литературы об исходах шизофрении очень гетерогенны и с трудом поддаются интерпретации, в

особенности потому, что использовались различные критерии оценки исходов и исследовались различные популяции пациентов, а это ограничивает сопоставимость исследований, в рамках которых эти данные были получены. Но, согласно тщательно методологически выверенному обзору исследований в динамике, только у 13,5% пациентов наблюдалось выздоровление в долгосрочной перспективе<sup>6</sup>. Результаты большинства исследований из национального регистра показывают, что смертность среди нелеченых пациентов с шизофренией выше, чем среди пациентов, получавших антипсихотики<sup>7</sup>. В долгосрочной перспективе многочисленные побочные эффекты способствуют увеличению смертности у больных с шизофренией, но у психотических пациентов необходимо оценивать их в сопоставлении со склонностью к суицидальному поведению и пренебрежению к самому себе. В настоящее время доступны относительно безопасные антипсихотики (например, частичные агонисты дофамина) и многие побочные эффекты являются дозозависимыми.

Потенциальное уменьшение объема мозга, связанное с приемом антипсихотических препаратов, меня беспокоит. Поскольку я не являюсь ученым в сфере нейровизуализации, мне слож-