

на значительное бремя нежелательных реакций, вызванных приемом антипсихотиков. Это бремя может быть уменьшено путем рационального подбора антипсихотического средства для пациента с учетом его индивидуальных особенностей и приема наименьшей эффективной дозы препарата. Также существует необходимость разработки новых антипсихотиков, которые бы лучше переносились пациентами и демонстрировали бы более высокую эффективность при непрерывном лечении, включая инъекционные депо-препараты длительного действия.

Наконец, существует острая необходимость проведения дальнейших исследований, направленных как на более качественное выявление тех пациентов, у которых в наибольшей степени вероятен благоприятный

исход прекращения лечения, так и на более точное распознавание ранних признаков приближающегося рецидива, а также на разработку стратегий лечения, направленных на достижение максимально успешных исходов прекращения лечения. В настоящее же время наиболее оптимальным вариантом является длительное поддерживающее лечение антипсихотиками в предельно низких терапевтических дозах и с наилучшей переносимостью.

### Robin Emsley

Faculty of Medicine and Health Sciences, Stellenbosch University, Cape Town, South Africa

Перевод: Чибикова Е.Ю. (Самара)

Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)  
(World Psychiatry 2018;17(2):168-169)

### Библиография

1. Correll CU, Rubio JM, Kane JM. World Psychiatry 2018;17:149-60.
2. Andreasen NC, Carpenter WT Jr, Kane JM et al. Am J Psychiatry 2005;162:441-9.
3. Zipursky RB, Menezes NM, Streiner DL. Schizophr Res 2014;152:408-14.
4. Gaebel W, Riesbeck M, Wolwer W et al. Schizophr Res 2016;170:168-76.
5. Schooler NR, Keith SJ, Severe JB et al. Arch Gen Psychiatry 1997;54:453-63.
6. Emsley R, Chiliza B, Asmal L et al. BMC Psychiatry 2013;13:50.
7. Emsley R, Nuamah I, Hough D et al. Schizophr Res 2012;138:29-34.
8. Emsley R, Chiliza B, Asmal L. Schizophr Res 2013;148:117-21.
9. Leucht S, Tardy M, Komossa K et al. Cochrane Database Syst Rev 2012;5: CD008016.

DOI:10.1002/wps.20521

## Долгосрочное лечение шизофрении антипсихотиками: извечный спор

Множество мыслей приходит на ум при обращении к недавнему спору о соотношении «риск–польза» поддерживающего лечения антипсихотиками пациентов с шизофренией.

Во-первых, представляется сложным объяснить, почему одно из лучших задокументированных открытий в исследовании лечения в психиатрии, а именно – тот факт, что продолжительное применение антипсихотиков способствует профилактике рецидива у трех пролеченных больных на одного излеченного<sup>1</sup> (показатель, который может быть предметом зависти для остальных медицинских специальностей), ставится под вопрос по результатам исследований с субоптимальной методологической скромностью<sup>2</sup>.

Во-вторых, возникает вопрос, почему исторические гипотезы вроде «психоза гиперчувствительности»<sup>3</sup>, которые никогда не были доказаны, внешне переживают второе рождение.

В-третьих, интересно отметить, как выдающиеся исследователи, изучая определенную тему и основываясь на одном и том же наборе данных, приходят, по крайней мере подсознательно, к противоречащим друг другу заключениям, с одной стороны, оправдывая рациональное применение антипсихотиков<sup>4</sup>, а с другой – высказывая предупредительную критику<sup>5</sup>.

Наконец, я нахожу обескураживающим то обстоятельство, что тщательно разработанные клинические испытания, соответствующие как требованиям академической психофармакологии, так и правилам регистрирую-

щих органов, все еще обсуждаются со скептицизмом, связанным с почти параноидным стремлением обеспечить качество, поскольку они «спонсируются производителями».

Позвольте мне внести ясность: я полностью поддерживаю разрушение иконоборческой парадигмы в том случае, если это основано на доказательствах. Ведущими принципами научного исследования являются воспроизведение или фальсифицирование. Однако мне, по моему скромному опыту, не удалось получить обоснованных данных из значительного количества клинических исследований, что ставит под вопрос тот факт, что применение нейролептиков способствует профилактике рецидива при шизофрении. Излишне упоминать о том, что это не делает очевидной необходимость корректировки более тонких деталей профилактики рецидива. Совсем недавно требования к результатам лечения вышли за пределы одной только профилактики рецидива психотических симптомов. Это приводит меня от более общих моментов к вопросам, которых более конкретно касается обзор, выполненный Cogell с соавт.<sup>6</sup>. В то время как авторы приводят продуманное, рациональное и наиболее клинически полезное обсуждение темы, два вопроса, по моему мнению, заслуживают отдельного рассмотрения. Один из них касается оценки исходов, а другой – психосоциальных исходов.

Я предпочел бы разработать методологию оценки с трех позиций: диаг-

ноз, мониторинг безопасности и количественное определение психосоциальных исходов. Что касается первого пункта, то здесь необходимо признать: шизофрения до сих пор является расплывчатой концепцией. Несмотря на усилия составителей DSM-5 и готовящейся к публикации МКБ-11, гетерогенность синдрома, прослеживаемая как в психопатологических проявлениях, так и в нейробиологических основах, оставляет нас с определенной степенью диагностической неопределенности. Очевидно, что такая неоднородность сказывается на качестве клинических исследований, предоставляя нам определенную степень варибельности даже при рассмотрении таких четко очерченных исходов, как рецидив симптомов. Это указывает на то, что, как и практически во всех остальных областях медицины, мы опираемся на данные, собранные на основании средних значений, что позволяет нам лишь частично предсказать индивидуальные исходы. Несмотря на то что к персонализированной медицине стремятся многие, и в нашей области в том числе, это еще не стало клинической реальностью, хотя все же есть свет в конце туннеля<sup>7</sup>.

Проблемой, кажущейся несколько более легкой для разрешения, является надежность оценки безопасности и переносимости. Многие исследователи все еще опираются на спонтанные отчеты о нежелательных реакциях. Эти данные весьма ненадежны, особенно если речь идет о коммуникативных и когнитивных нарушениях.

Стандартизированные шкалы для оценки нежелательных реакций, такие как, например, шкала для оценки двигательных побочных эффектов со стороны экстрапирамидной системы, должны быть внедрены в клинические испытания, особенно в фазы II и III. Выраженное расхождение между оценками, произведенными по шкалам или по субъективным ощущениям, уже довольно полно описано в отношении тех же нежелательных реакций со стороны двигательной сферы<sup>8</sup>.

В данном контексте я также хотел бы подчеркнуть сложности достоверного документирования психосоциальных исходов, начиная с трудностей, возникающих при субъективной или объективной оценке качества жизни пациента, страдающего от искажения реальности. Это представляется еще более сложным ввиду влияния социокультурного и геополитического разнообразия в рамках мультицентровых и зачастую международных клинических исследований. Это применимо и к оценке других психосоциальных исходов, таких как процент безработицы, который сильно варьирует в зависимости от региональных особенностей. Даже внутри одной страны участие в исследовании пациентов с разным социально-экономическим профилем значительно усложняет интерпретацию результатов.

Наконец, я хотел бы подчеркнуть важность стигматизации и дискриминации с двух разных точек зрения, а именно: с точки зрения психотического рецидива, с одной стороны, и побочных эффектов медикаментозного лечения – с другой. Что касается последнего, наиболее опытные специалисты в нашей области еще помнят пациентов с тяжелым паркинсонизмом и акатизией, которые если не пол-

ностью устранимы, то как минимум значительно менее выражены на фоне приема антипсихотиков нового поколения. Помимо субъективного дискомфорта, испытываемого пациентами, которые столкнулись с побочными эффектами со стороны двигательной системы, снижается и стигматизация пациентов, получающих лечение, так как внешние двигательные проявления менее заметны.

С другой, но сходной позиции, стигма и дискриминация могут быть последствиями собственно психотических симптомов, поскольку негативное впечатление, возникающее в результате влияния необычного, эксцентричного, а иногда даже опасного поведения на психосоциальную реинтеграцию, недостаточно принимается во внимание. Хорошо задокументированным является тот факт, что снижение дозы антипсихотика до критического уровня или отмена препарата увеличивают риск остаточных симптомов и/или рецидива<sup>9</sup>. В идеальном мире общество находило бы приемлемым определенный уровень выраженности симптоматики, при условии что сам пациент при этом не испытывает субъективного страдания, но пока, к сожалению, мы не живем в этом идеальном мире и по-прежнему симптомы болезни, с которыми сталкиваются пациенты с шизофренией, служат причиной значительной стигматизации и дискриминации, что нельзя не учитывать.

В целом, я полностью согласен с Correll и соавт. в том, что значительная часть имеющихся данных все еще свидетельствует в пользу рационального и обоснованного поддерживающего лечения антипсихотиками у большинства пациентов, страдающих шизофренией. Вовлечение пациентов

и значимых для них фигур в процесс лечения является непереносимым условием. Кроме того, регулярная оценка соотношения «риск–польза» и коррекция дозы, основанная на наблюдении за симптомами и уровнями переносимости и безопасности, являются очевидным требованием. Несмотря на то что пока у нас нет инструментов, которые позволяли бы обеспечить персонализированную медицинскую помощь, индивидуальный подход, основанный на вышеупомянутых аспектах, позволяет оптимизировать ведение каждого пациента с этим тяжелым расстройством психики.

## W. Wolfgang Fleischhacker

Division of Psychiatry I, Department of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatics, Medical University Innsbruck, Innsbruck, Austria

Перевод: Чибикова Е.Ю. (Самара)

Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)

(World Psychiatry 2018;17(2):169-170)

## Библиография

1. Leucht S, Tardy M, Komossa K et al. Lancet 2012;379:2063-71.
2. Wunderink L, Nieboer RM, Wiersma D et al. JAMA Psychiatry 2013;70:913-20.
3. Chouinard G, Jones BD. Am J Psychiatry 1980;137:16-21.
4. Goff DC, Falkai P, Fleischhacker WW et al. Am J Psychiatry 2017;174:840-9.
5. Murray RM, Quattrone D, Natesan S et al. Br J Psychiatry 2016;209:361-5.
6. Correll CU, Rubio JM, Kane JM. World Psychiatry 2018;17:149-60.
7. DeLisi LE, Fleischhacker WW. Curr Opin Psychiatry 2016;29:187-9.
8. Widschwendter CG, Karayal ON, Kolluri S et al. Int J Neuropsychopharmacol 2015;18(12).
9. Uchida H, Suzuki T, Takeuchi H et al. Schizophr Bull 2011;37:788-99.

DOI:10.1002/wps.20542

# Препараты-антипсихотики: проблемы и перспективы

Шестьдесят лет назад хлорпромазин впервые был применен для лечения шизофрении, и теперь стоит вспомнить, с чего все началось. В 50-е годы прошлого века еще не было известно, что дофамин является нейротрансммитером, как работают антипсихотики, на какие симптомы они воздействуют и воздействуют ли вообще<sup>1</sup>. Сейчас мы знаем, что дофамин – нейротрансммиттер, что все антипсихотики блокируют дофаминовые рецепторы, и, как указали Correll и соавт. в своем замечательном обзоре, результаты обширных рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований безоговорочно доказы-

вают, что они эффективны как для лечения острых психотических эпизодов, так и для профилактики психотических эпизодов на короткие и средние сроки.

Недавно проведенный метаанализ, объединяющий данные проводимых в течение 60 лет плацебо-контролируемых исследований, показал, что стандартизированное различие средних значений (standardized mean difference – SMD) между антипсихотиками и плацебо составляет 0,38 с более значительным эффектом в отношении позитивных симптомов (SMD = 0,45), чем в отношении негативных симптомов (SMD = 0,35), качества

жизни (SMD = 0,35) или депрессии (SMD = 0,27)<sup>3</sup>. Данный эффект от лечения в числовом выражении сопоставим или даже более выражен, чем эффект от препаратов, используемых при соматических болезнях, включая применение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) с целью снижения частоты сердечно-сосудистых событий и смертности по причине гипертонии (SMD = 0,16), а также применение статинов с целью снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний и инсульта (SMD = 0,15)<sup>4</sup>. Очевидно, что мы прошли большой путь с 50-х годов XX в., но, несмотря на то что