

Библиография

1. Howes O, McCutcheon R, Stone J. *J Psychopharmacol* 2015;29:97-115.
2. Correll CU, Rubio JM, Kane JM. *World Psychiatry* 2018;17:149-60.
3. Leucht S, Leucht C, Huhn M et al. *Am J Psychiatry* 2017;174:927-42.
4. Leucht S, Hierl S, Kissling W et al. *Br J Psychiatry* 2012;200:97-106.
5. Brugger SP, Howes OD. *JAMA Psychiatry* 2017;74:1104-11.
6. Howes OD, McCutcheon R, Agid O et al. *Am J Psychiatry* 2016;174:216-29.
7. Lally J, Ajnakina O, Di Forti M et al. *Psychol Med* 2016;46:3231-40.
8. Green MF. *J Clin Psychiatry* 2016;77(Suppl. 2): 8-11.
9. Kirschner M, Aleman A, Kaiser S. *Schizophr Res* 2017;186:29-38.
10. Demjaha A, Murray RM, McGuire PK et al. *Am J Psychiatry* 2012;169:1203-10.
11. Pocklington AJ, Rees E, Walters JT et al. *Neuron* 2015;86:1203-14.
12. Howes OD, Murray RM. *Lancet* 2014;383:1677-87.

DOI:10.1002/wps.20522

Малоиспользуемые возможности оптимизации долговременного лечения шизофрении

Ежедневно во всем мире миллионы людей применяют антипсихотики, а тысячи врачей их назначают и отслеживают процесс лечения. В своем обзоре Correll и соавт.¹ подчеркивают проблемы долгосрочного применения данных препаратов. Здесь мы продолжим дальнейшее обсуждение данных вопросов, основываясь на дополнительных литературных данных и данных когортных исследований, проведенных в Финляндии²⁻⁶.

Тремя краеугольными камнями долгосрочного лечения шизофрении являются рациональное применение антипсихотиков, дополнительное психосоциальное вмешательство и оптимальная тактика лечения. Correll и соавт. осветили ключевые данные и проблемы, связанные с первым и вторым краеугольными камнями. Может ли оптимальная тактика лечения облегчить эти проблемы?

Тактика лечения – процесс, направленный на безопасное и эффективное применение лечения и оптимизацию его исходов⁷. Были выдвинуты многочисленные модели тактики лечения^{2,7}, но на настоящий момент нет ни доступных систематических обзоров, ни метаанализов, ни универсальных рекомендаций по лечению. Недостаточное количество данных о содержании и экономической эффективности оптимальной терапии антипсихотиками должно быть восполнено разработкой организационных практик.

Надлежащие подходы к тактике лечения включают совместное принятие решений по поводу назначения лекарственных средств, длительности периода последующего наблюдения и мониторинга с регулярными интервалами⁷. Кроме того, правильное документирование ответа на лечение, непрерывности и координирования оказываемой помощи должно осуществляться хорошо подготовленным междисциплинарным коллективом. Однако в клинической практике тактика лечения зачастую является субоптимальной^{6,7}. Пациенты с шизофренией, у которых имеют место когнитивные нарушения, снижение мотива-

ции и/или низкий доход, подвержены повышенному риску неадекватной тактики лечения.

Важными принципами лечения являются отказ от применения максимальных доз и полипрагмазии в пользу наиболее низких эффективных и переносимых доз, выбор антипсихотика с минимальными побочными эффектами и осуществление психосоциального вмешательства. К примеру, максимальное задействование психосоциальной помощи и оптимизация тактики лечения способствовали снижению доз антипсихотиков с 370 до 160 мг/сут в хлорпромазиновом эквиваленте среди пациентов с острым психозом², принадлежащих к финскому терапевтическому сообществу. Однако в настоящее время все еще имеет место применение антипсихотиков в высоких дозах как реакция на недостаточную психосоциальную поддержку и не вполне проработанную тактику лечения.

Актуальные практические рекомендации не специфичны в отношении указания максимальных доз, алгоритмов снижения дозы, определения поддерживающей дозы и прекращения применения антипсихотиков. В рекомендациях не прописан план снижения дозы (т. е. на каком этапе течения болезни, через какой период времени это следует делать). Подобная неопределенность может подталкивать клиницистов к установлению высокой планки при снижении дозы или отмене препарата с учетом потенциальных рисков. На практике изменение дозы антипсихотика производится в соответствии с показателями и мониторингом клинического ответа у каждого отдельно взятого пациента. Подобный подход подразумевает рациональную тактику лечения.

Жизненно важной целью долгосрочного применения антипсихотиков при оптимальной тактике является минимизация таких нежелательных эффектов, как поздняя дискинезия, прибавка массы тела или метаболические нарушения. Нежелательные эффекты, вызванные длительным применением антипсихотиков, зачастую являются

кумулятивными за многолетний период. Метаанализ выявил взаимосвязь между длительным применением антипсихотиков и изменением объема мозга⁸. Антипсихотики также могут влиять на мозговую пластичность и когнитивные функции. Побочные эффекты, связанные с работой мозга, являются дозозависимыми: высококумулятивные дозы вызывают мозговые повреждения³ и когнитивное снижение⁵. Фокусирование внимания на побочных эффектах и подбор дозы с целью установления максимально низкой переносимой дозы могут также способствовать снижению драматически высокой некомплаентности пациентов с шизофренией⁹.

Как указали Correll и соавт., имеются значительные методологические проблемы в исследовании долгосрочного применения антипсихотиков. Научные данные о снижении дозы или прекращении лечения в основном основаны на observational исследованиях, подверженных потенциальным смещениям выборки. Рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) могут помочь лишь в определении краткосрочной эффективности и нежелательных эффектов. В рамках подобных исследований упрощается анализ комплексных взаимодействий между мозгом, окружающей средой, эффектом от лекарственных препаратов и уходом. РКИ не нацелены на выявление ни подгрупповых эффектов, ни недостатков и преимуществ долговременного применения препаратов.

Кроме того, остро стоят проблемы низкой приверженности пациентов терапии и их выбытия из исследования. Эффективная тактика лечения может способствовать разрешению этих проблем. В когортном исследовании, проведенном в Северной Финляндии³⁻⁶ в 1966 г., нами изначально наблюдался низкий показатель количества пациентов за период 9-летнего последующего наблюдения (44%). Приложение максимальных усилий для оптимизации тактики, например таких, как домашние визиты, способ-

ствовало росту показателя числа пациентов в последующих периодах наблюдения (67%).

На данный момент в поле нашего зрения нет прорывных открытий в области терапии антипсихотиками. Применяемые в настоящее время антипсихотики снижают выраженность симптомов болезни, но не восстанавливают утраченные сложные мозговые функции. Многие пациенты (как и клиницисты) не используют эти препараты оптимально, несмотря на то что их эффективность достаточно высока. Улучшение тактики лечения и, следовательно, соотношения «риск–польза» антипсихотиков является реалистичной целью на ближайшее будущее.

В целом, существующие рекомендации и стандарты содержат информацию о том, как применять антипсихотики на групповом уровне и в течение первых лет болезни. Долгосрочное применение, улучшение навыков оптимизации тактики лечения и служб изучены недостаточно. Важно знать, чего не следует предпринимать, нацеливаясь на долгосрочное улучшение тактики лечения. Не оставляйте пациента с препаратом один на один. Не забывайте о важности

интеллектуальной составляющей психообразования и социальной поддержки пациентов и их близких. Не оставайтесь равнодушными или не осведомленными об отношении пациента к препарату, приверженности лечению и негативном опыте. Используйте не только свой мозг, но и сердце и эмпатию. Не берите на себя в одиночку (несмотря на то что вы обладаете необходимой квалификацией и опытом) ответственность за долгосрочное лечение, вовлекайте коллег как из сферы психиатрии, так и из сферы соматической медицины, обеспечивайте непрерывность оказываемой помощи и организационную поддержку.

Эффективность и соотношение «риск–польза» для антипсихотиков не являются окончательными. Их можно улучшить путем оптимизации тактики лечения, особенно в течение первых лет болезни.

Matti Isohanni¹, Jouko Miettunen^{1,2}, Erika Jääskeläinen¹⁻³, Jani Moilanen¹, Anja Hulkko^{1,2}, Sanna Huhtaniska^{1,2}

¹Center for Life Course Health Research, University of Oulu, Oulu, Finland; ²Medical Research Center Oulu,

Oulu University Hospital and University of Oulu, Oulu, Finland; ³Department of Psychiatry, Oulu University Hospital, Oulu, Finland

Перевод: Чибикова Е.Ю. (Самара)
Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)
(World Psychiatry 2018;17(2):172-173)

Библиография

1. Correll CU, Rubio JM, Kane JM. World Psychiatry 2018;17:149-60.
2. Isohanni M. Acta Universitatis Ouluensis 1983;D111:5.
3. Vejjola J, Guo JY, Moilanen JS et al. PLoS One 2014;9:e101689.
4. Moilanen J, Naapea M, Miettunen J et al. Eur Psychiatry 2013;28:53-8.
5. Husa AP, Rannikko I, Moilanen J et al. Schizophr Res 2014;158:134-41.
6. Nykänen S, Puska V, Tolonen J-P et al. Psychiatry Res 2016;235:160-8.
7. Howard PB, El-Mallakh P, Miller AL. Psychiatr Serv 2009;60:929-35.
8. Huhtaniska S, Jääskeläinen E, Hirvonen N et al. Hum Psychopharmacol Clin Exp 2017;32:e2574.
9. García S, Martínez-Cengotitabengoa M, López-Zurbano S et al. J Clin Psychopharmacol 2016;36:355-71.

DOI:10.1002/wps.20523