

# Елена Колюцкая:

## «ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ АНТИПСИХОТИКОВ СУЩЕСТВЕННО ИЗМЕНИЛО КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОГНОЗ ШИЗОФРЕНИИ»

Шизофрения – одно из наиболее распространенных психических расстройств, характеризующееся сочетанием продуктивной и негативной симптоматики, поведенческих и когнитивных нарушений и приводящее к неблагоприятным социальным и экономическим последствиям. О современном состоянии этой серьезной медико-социальной проблемы и перспективах ее решения мы беседуем с Еленой Владимировной Колюцкой, ведущим научным сотрудником Отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», д.м.н., профессором кафедры психиатрии и психосоматики Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

**?** *Уважаемая Елена Владимировна, насколько высока распространенность шизофрении? Каковы тенденции последних лет?*

– Принято считать, что доля больных шизофренией в популяции составляет от 0,5 до 1,0% (в среднем 0,77%). Данные, полученные в различных исследованиях, могут несколько отличаться по отдельным регионам, но в мировом масштабе эти показатели находятся в указанных пределах. В отличие от некоторых других психических расстройств (тревожных и аффективных), рост частоты встречаемости которых отмечен в последние десятилетия, распространенность шизофрении существенно не меняется.

**?** *Кто чаще болеет шизофренией – мужчины или женщины? Подвержены ли этому заболеванию дети?*

– Частота выявления шизофрении у мужчин и женщин в целом примерно одинакова. Некоторые различия отмечаются лишь в зависимости от возраста дебюта забо-



Елена Колюцкая

левание: у мужчин пик впервые выявленной шизофрении приходится на поздний подростковый и ранний юношеский период, у женщин – на юношеский и средний возраст. Что касается шизофрении у детей, то по данному вопросу мнения специалистов расходятся. Психиатры нередко используют понятие «рано начавшаяся (детская) шизофрения» в отношении

взрослых пациентов с установленным диагнозом шизофрении, в картине заболевания которых первые психические нарушения были отмечены уже в детском возрасте. В то же время одни исследователи придерживаются точки зрения, согласно которой развитие заболевания возможно даже в младенчестве. Другие считают, что проявления психических расстройств у детей отличаются выраженной клинической атипией, затрудняющей их надежную диагностику в столь раннем возрасте.

**?** *Насколько актуален вопрос социальной адаптации больных шизофренией? Как он решается в нашей стране?*

– Вопрос социальной адаптации больных шизофренией всегда был и остается остро актуальным. Шизофрения принадлежит к числу психических расстройств с высоким уровнем инвалидизации. Однако решение проблемы социальной адаптации больных шизофренией следует рассматривать, прежде всего, как комплекс мер, позволяющих предотвратить потерю трудоспособности. В качестве таких мер выступают ранняя диагностика заболевания, своевременное начало лечения, выбор адекватных средств купирующей и противорецидивной терапии. Современные методы медикаментозного лечения позволяют во многих случаях снизить риск хронизации или рецидивирования психических расстройств. При этом, наряду с психофармакотерапией, другим немаловажным

фактором является использование на всех этапах психиатрической помощи адекватных психосоциальных лечебных и реабилитационных мероприятий. К сожалению, к настоящему времени так и не сложилась единая комплексная система оказания лечебно-реабилитационной помощи больным шизофренией. Амбулаторные службы, представленные преимущественно психоневрологическими диспансерами, оказывают главным образом лечебную помощь, но мало ориентированы на серьезные реабилитационные программы. Частные реабилитационные центры и общественные группы поддержки и самоподдержки больных шизофренией функционируют отдельно от государственных структур, обеспечивающих помощь душевнобольным. Можно только надеяться, что в обозримом будущем будет создана единая и доступная всем больным шизофренией система, полностью удовлетворяющая имеющимся потребностям, но пока эта проблема далека от разрешения.

**?** *Насколько остро стоит проблема стигматизации таких пациентов в мире, и в России в частности?*

– В последние годы в общественном сознании произошли определенные изменения, и теперь людей, страдающих депрессией, тревожными и другими невротическими расстройствами, уже не воспринимают как сумасшедших. Однако для больных шизофренией проблема стигматизации по-прежнему остается актуальной. На бытовом уровне неприятие людей с диагнозом «шизофрения» основано на представлении об их социальной опасности – агрессивности, склонности к неожиданным поступкам и неадекватному поведению. Такой вариант стигматизации связан в первую очередь с низкой информированностью населения о том, что представляют собой психические расстройства в целом и шизофрения в частности. При том, что современные методы терапии во многих случаях обеспечи-

вают не только стабилизацию состояния больных, но и достижение многолетних ремиссий, отношение к таким пациентам существенно не изменилось. Необходимо подчеркнуть, что проблема стигматизации в действительности значительно шире. В последние годы активно обсуждается вопрос самостигматизации – реакции пациента на проявления психической болезни и статус психически больного в обществе. Для самостигматизации характерна низкая самооценка, представление о собственной несостоятельности, настороженное отношение к окружающим людям, связанное с ожидаемой негативной оценкой себя окружающими. Именно самостигматизация обуславливает сознательное уклонение пациентов от полноценной активной жизни, приводящее к нарастанию социальной дезадаптации.

**?** *Насколько трудно диагностировать шизофрению?*

– Это заболевание принадлежит к числу психических расстройств, клиническая картина которых включает различные симптомокомплексы. В международной классификации психических и поведенческих расстройств в соответствии с международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) обозначено 7 типов шизофрении и несколько вариантов ее течения. Кроме того, в рамках современного представления о шизофрении выделяют две группы симптомов: позитивные (галлюцинаторные, бредовые и др.) и негативные (эмоциональные, волевые, пассивно-апатические и другие нарушения). Для диагностики шизофрении необходимо наличие симптомов из этих двух групп. Тип шизофрении определяется по доминирующей в клинической картине симптоматике. Так, диагноз «параноидная шизофрения» устанавливается при наличии псевдогаллюцинаций и бреда воздействия. Вариант течения заболевания (непрерывный, приступообразный и др.) определяется за период наблюдения более одного года. Трудности в диагностике шизофрении возни-

кают, как правило, в случаях атипично протекающих расстройств. Дифференциальная диагностика проводится в случае шизо-аффективных расстройств, депрессивных и маниакальных состояний, сопровождающихся бредовыми проявлениями.

**?** *Каково современное понимание наследственного, а также средовых факторов развития шизофрении, включая социальные?*

– Признаки наследственной обусловленности шизофрении фиксировались на протяжении всей истории ее изучения. Они базировались на данных исследований, проведенных с применением близнецового и клинко-генеалогического методов, позволяющих установить факт семейного отягощения психическими заболеваниями в выборках больных шизофренией. Несмотря на это, современные генетические исследования позволили установить лишь то, что генетическая предрасположенность к развитию этого заболевания, по всей вероятности, определяется многочисленными генами. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости новых масштабных генетических и эпигенетических исследований. Сведения о влиянии средовых факторов, провоцирующих развитие шизофрении, неоднозначны. В современной литературе имеются данные о повышении риска манифестации этого психического расстройства у лиц, подвергнувшихся в детстве эмоциональному, физическому и сексуальному насилию. По результатам некоторых исследований к неблагоприятным средовым факторам относят также неудовлетворительные условия проживания, безработицу и др. Однако убедительные данные, доказывающие влияние социально-средовых факторов на развитие шизофрении, пока отсутствуют. В отечественной психиатрии до настоящего времени шизофрения рассматривается как одно из эндогенных заболеваний, напрямую не связанных с внешними провокациями.

**?** *Что лежит в основе концепции патогенеза шизофрении?*

– Наиболее часто обсуждаемые гипотезы патогенеза шизофрении – нейрохимические. К их числу относят так называемую дофаминовую теорию шизофрении, основанную на представлении, что одним из ведущих звеньев патогенеза болезни являются нарушения обмена дофамина в мезолимбической системе. Теория сформировалась в процессе анализа спектра действия традиционных антипсихотиков, влияние которых на позитивные симптомы шизофрении связывают с блокадой дофаминовых рецепторов. Однако в последние десятилетия наравне с дофаминовой теорией выдвинуты концепции, предполагающие вовлеченность в патологический процесс и других нейротрансмиттерных систем – глутаматной, ГАМК-ергической, холинергической, серотонинергической. Данное обстоятельство обусловлено появлением нового поколения антипсихотиков, спектр действия которых не ограничивается блокадой дофаминовых рецепторов.

**?** *За последние полвека в психотропной фармакологии достигнуты большие успехи. Как менялись требования к психотропным препаратам со стороны практикующих врачей?*

– По мере внедрения в практику современных антипсихотиков менялись и представления клиницистов об «идеальном» препарате для лечения шизофрении. Изначально усилия ученых были направлены на создание медикаментозных средств, сопоставимых по клиническому эффекту с традиционными антипсихотиками, но обладающих лучшим профилем безопасности. Однако анализ психофармакологической активности ЛС следующего поколения показал, что, помимо большей безопасности, атипичные антипсихотики обладают и совершенно новым свойством – способностью влиять не только на позитивные, но и на негативные проявления шизофрении. Современные стратегии лечения

этого заболевания строятся на приоритетном использовании препаратов, не только эффективно купирующих позитивные проявления шизофрении, но и корректирующих негативные симптомы болезни, а также отличающихся высоким профилем безопасности.

**?** *Насколько изменился прогноз при шизофрении с внедрением в клиническую практику таких препаратов?*

– Использование современных (атипичных) антипсихотиков существенно изменило клинический прогноз шизофрении. Как известно, купирование психотической симптоматики является необходимым, но недостаточным фактором, сдерживающим прогрессирование заболевания. В большинстве случаев редукция позитивных симптомов шизофрении не может обеспечить полноценную ремиссию и восстановление социальной адаптации пациентов вследствие сохраняющейся в клинической картине негативной симптоматики. Негативные проявления шизофрении многообразны и включают, помимо характерных для эндогенного заболевания «первичных» нарушений (эмоционального и волевого дефицита, снижения активности и продуктивности), «вторичные» нарушения – тревожные и депрессивные симптомы, нежелательные явления, возникшие в условиях терапии традиционными антипсихотиками (экстрапирамидный синдром, чрезмерная седация, усугубление когнитивных расстройств и др.). Использование современных антипсихотиков, спектр психотропной активности которых включает не только позитивную, но и негативную симптоматику, в большей степени способствует повышению качества жизни больных шизофренией. Кроме того, благодаря значительно более высокому профилю безопасности этих ЛС появилась возможность продолжительной поддерживающей (противорецидивной) терапии, что также увеличивает длительность и повышает качество ремиссий.

**?** *В чем заключаются особенности и преимущества атипичных антипсихотиков?*

– Клинические особенности действия атипичных антипсихотиков заключаются, прежде всего, в сбалансированном влиянии как на острую и хроническую психотическую симптоматику (позитивные проявления шизофрении), так и на широкий круг негативных («первичных» и «вторичных») расстройств. В отличие от традиционных антипсихотиков препараты нового поколения не только не усугубляют расстройства мышления, но даже способствуют улучшению когнитивных функций. Более того, многие современные антипсихотические препараты проявляют определенную активность в отношении сопутствующих аффективных и тревожных расстройств.

**?** *На чем основан механизм их действия?*

– Как и в случае с традиционными (типичными) антипсихотиками, механизм действия атипичных антипсихотических препаратов основан на блокаде дофаминовых D2-рецепторов: они избирательно влияют на мезолимбическую дофаминергическую передачу. Типичные антипсихотики снижают передачу дофамина не только в мезолимбическом пути, но и в других дофаминергических системах головного мозга (нигростриарной, тубероинфундибулярной, мезокортикальной), что клинически проявляется нежелательными явлениями в виде экстрапирамидных расстройств, угнетения когнитивных функций, усиления апато-абулических негативных симптомов, гиперпролактинемии. Селективное дофаминергическое влияние атипичных антипсихотиков, напротив, существенно снижает вероятность развития таких нежелательных клинических эффектов. Для большинства атипичных антипсихотиков также характерен антагонизм к серотониновым рецепторам второго типа (5-HT<sub>2</sub>). Именно влиянием на серотонинергическую систему

принято объяснять свойственную для этих препаратов активность в отношении негативных симптомов шизофрении, а также тревожных и аффективных расстройств. Следует, однако, подчеркнуть, что современные атипичные антипсихотики в целом представляют собой разнородную группу психотропных препаратов, характеризующихся не только различной химической структурой, но и разным аффинитетом к нейротрансмиттерным системам. Соответственно, для каждого из них характерны определенные особенности терапевтического действия, а также свой спектр нежелательных явлений.

**?** *Насколько эффективен атипичный антипсихотик Зелдокс® (зипрасидон) у пациентов, находящихся как в состоянии обострения, так и стабилизации?*

– Зипрасидон принадлежит к числу уже хорошо изученных атипичных антипсихотиков. Его эффективность доказана в большом числе сравнительных исследований. В 8 исследованиях зипрасидон (в сравнении с плацебо, галоперидолом, рисперидоном, оланзапином и арипипразолом) проявил себя как высокоэффективное средство лечения острых психотических состояний в рамках шизофрении. Отмечен его качественный антипсихотический эффект, а также низкий риск развития экстрапирамидных расстройств. Еще в 9 исследованиях (в сравнении с плацебо, галоперидолом, рисперидоном, оланзапином и кветиапином) длительностью от 28 до 196 недель доказана эффек-

тивность зипрасидона при продолжительной противорецидивной терапии. Установлено, что длительное использование препарата способствует коррекции негативных расстройств и редукции когнитивных нарушений, оказывает положительное влияние на тревожную и аффективную симптоматику.

**?** *Как Вы оцениваете профиль безопасности и переносимость этого ЛС?*

– Зипрасидон обладает благоприятным профилем безопасности. Как и большинство атипичных антипсихотиков, препарат редко вызывает экстрапирамидные расстройства. При терапии зипрасидоном отмечается низкий риск развития нарушений сексуальных функций и гиперпролактинемии. Даже длительное использование препарата не сопровождается изменениями массы тела и метаболическими расстройствами (значимыми колебаниями уровней инсулина и липидов). Зипрасидон не вызывает седации. Но препарат следует применять с осторожностью при лечении пациентов с некоторыми сердечно-сосудистыми заболеваниями. Зипрасидон вызывает слабое или умеренное дозозависимое удлинение интервала QT, поэтому его нельзя использовать вместе с другими препаратами, обладающими такими же свойствами. Следует с осторожностью использовать зипрасидон у больных с выраженной брадикардией. Препарат противопоказан пациентам, недавно перенесшим инфаркт миокарда, а также страдающим декомпенсированной сердечной недостаточностью.

**?** *Выявлены ли для зипрасидона дополнительные положительные эффекты?*

– Зипрасидон отличается очень интересными особенностями взаимодействия с различными рецепторами. Высокий аффинитет к рецепторам 5-HT<sub>2A</sub> и D<sub>2</sub> обеспечивает необходимую антипсихотическую активность при меньшем риске экстрапирамидных расстройств. Кроме того, препарат влияет на негативные симптомы шизофрении и способствует коррекции когнитивных нарушений. При этом в отличие от других атипичных антипсихотиков зипрасидон воздействует на многие серотониновые рецепторы – не только на 5-HT<sub>2A</sub>: препарат является парциальным агонистом 5-HT<sub>1A</sub> и антагонистом рецепторов 5-HT<sub>2C</sub> и 5-HT<sub>1D</sub>. Такая особенность механизма действия ЛС позволяет в некоторых случаях добиться антидепрессивного и анксиолитического эффектов. Однако зипрасидон не следует рассматривать как антидепрессант и использовать его в качестве основного средства лечения значимых аффективных нарушений. В случаях, когда проявлениям шизофрении сопутствуют легкие депрессивные или тревожные нарушения, терапию можно проводить без дополнительного назначения антидепрессанта или анксиолитика. Препарат нашел применение и в качестве средства преодоления лекарственной резистентности при комбинированной терапии депрессивных расстройств.

Беседовала **Ирина ШИРОКОВА**, «Ремедиум»



кроме того...

### Французская вакцина для детей из групп риска

Министерство здравоохранения РФ подготовило проект поправок в законодательство, регулирующее закупки вакцин в рамках национального календаря профилактических прививок (НКПП), пишет РБК. В документе, размещенном на портале проектов нормативных правовых актов, приводится состав комбинированной вакцины, которой предполагается прививать детей из групп риска. Указанные параметры соответствуют препарату

Пентаксим производства компании Sanofi. Пентаксим (вакцина для профилактики дифтерии и столбняка адсорбированная, коклюша ацеллюлярная, полиомиелита инактивированная, инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b конъюгированная) заменит в НКПП адсорбированную коклюшно-дифтерийно-столбнячную вакцину (АКДС), которая выпускается российской компанией «Микроген». Производство Пентаксима было локализовано в прошлом году на мощностях завода в Кировской области, принадлежащего компании «Нанолек».