

# Доктор Томас Шварц: «В ближайшее время не следует ожидать переворота в нейропсихофармакологии. Необходимо научиться использовать доступные средства, правильно комбинировать различные вмешательства»



Т. Шварц

Украина находится на пороге кардинального реформирования системы здравоохранения, в основу которой, как предполагается, будет положена реорганизация первичной медицинской помощи. При этом резко возрастает роль специалистов первичного звена в охране психического здоровья населения, в оказании ему психиатрической помощи, поэтому улучшение подготовки семейных врачей, обучение их основам диагностики и лечения психических расстройств является важной задачей.

«Медична газета «Здоров'я України» (тематический номер «Неврологія. Психіатрія. Психотерапія») при поддержке Украинского НИИ социальной и судебной психиатрии и наркологии МЗ Украины начинает новый образовательный проект «Единый мир психиатрии», в рамках которого запланирована серия интервью со специалистами из США, Великобритании, Германии, России. Интервью посвящены актуальным и наиболее дискуссионным вопросам клинической психиатрии и построены по принципу клинических консультаций, адресованных как психиатрам, так и врачам общей практики.

Открывает новую рубрику интервью с доктором Томасом Л. Шварцем (Thomas L. Schwartz) — профессором психиатрии и поведенческих наук кафедры психиатрии Государственного медицинского университета Северных территорий штата Нью-Йорк (State University of New York) в г. Сиракузы (США), директором психиатрического поликлинического сервиса для взрослых при университетской клинике. Перед тем как перейти к конкретным практическим вопросам, мы попытались выяснить точку зрения доктора Шварца на общие тенденции в современной психиатрии.

— Как вы стали психиатром? Почему вы выбрали именно эту специальность и где получили образование?

— Во время учебы в колледже я увлекся биологией и физиологией и планировал полностью посвятить свою жизнь научной деятельности в этой области. На первом году обучения в университете меня по ошибке направили на курс лекций по психологии, тогда я был уверен, что этот предмет мне не понравится и никогда не пригодится в последующей жизни. Однако я был изумлен и потрясен этим предметом. С этого момента я изучал параллельно биологию и психологию и в конце концов решил продолжить обучение в медицинском университете.

Медицинское образование и четырехгодичную специализацию по психиатрии я получил в Сиракузах, в Государственном медицинском университете для северных территорий штата Нью-Йорк. По окончании вторичной специализации меня пригласили на работу в университет. Наряду с преподавательской работой на кафедре психиатрии я работал в остром взрослом психиатрическом отделении, в консультативном отделе университетского госпиталя, в течение последних восьми лет занимаю должность директора психиатрического поликлинического сервиса для взрослых.

Психиатрия позволила мне интегрировать мой интерес к биологии и психологии. Трудно сказать, повлиял ли выбор психиатрии в качестве профессии на мое восприятие общества и социальных процессов, но она, безусловно, позволила мне увидеть, что бедность, семейный хаос и стрессы часто лежат в основе психического нездоровья и являются большой проблемой для множества психиатрических пациентов. Психиатрия является одной из наиболее социально ориентированных медицинских специальностей. Если человек живет в бедности или испытывает значительный семейный дистресс, то другие факторы, влияющие на течение психического расстройства, такие как пол, расовая принадлежность, культурные особенности, отходят на второй план. Мне нравится помогать этим людям.

— Существует точка зрения, что нейропсихофармакология многие годы являлась основным двигателем развития психиатрии, во многом определяя формирование клинической классификации. Появление хлорпромазина связано с концепцией единого психоза, синтез антидепрессанта имипрамина во многом поддержал представления о дихотомии при систематике психических расстройств, обоснованности выделения шизофрении и аффективного психоза. Позднее психиатрия переживала революции меньшего масштаба, связанные с синтезом новых поколений антидепрессантов, атипичных антипсихотиков. Что дальше? Следует ли ожидать новых поколений психотропных средств в ближайшее время? С какими препаратами связаны надежды американских психиатров?

— Прежде всего, необходимо помнить, что переломные и основополагающие открытия в области медикаментозного лечения психических болезней были в большинстве своем случайными. Ингибиторы моноаминоксидазы были впервые использованы для лечения туберкулеза. Литий использовали при подагре. Хлорпромазин первоначально применили для лечения ринитов.

С тех пор было синтезировано и введено в клиническую практику громадное количество разных групп лекарственных препаратов для разных психиатрических расстройств. Я не уверен в том, что новые медикаменты, которые мы используем сейчас, лучше или эффективнее, чем препараты первой генерации, однако очевидно, что они менее опасны и легче переносятся нашими пациентами. Сейчас мы имеем возможность охватить психиатрической помощью и безопасно проводить лечение намного большему количеству пациентов.

Например, для того чтобы получать лечение трициклическим антидепрессантом или ингибитором моноаминоксидазы, пациент должен страдать тяжелой формой депрессии, что связано с риском тяжелых побочных эффектов. Пациент не должен страдать от побочных эффектов антидепрессантов больше, чем от депрессии. Мы не можем не учитывать ожидания больных, то, какие побочные эффекты они считают непереносимыми.

Введение в клиническую практику современных селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) позволило психиатрам проводить тимоаналептическую терапию людям, страдающим как тяжелыми, так и легкими и даже субклиническими формами депрессивных расстройств. Лучшая переносимость этих препаратов, их относительная безопасность привели к пересмотру показаний для терапии,

расширению спектра состояний, при которых терапия антидепрессантами может быть востребована потребителями медицинской помощи. Большой выбор современных антидепрессантов позволяет психиатрам оказывать помощь наибольшему количеству пациентов, чем когда-либо раньше.

С 50-х годов XIX столетия мы манипулируем в основном одними и теми же рецепторами и нейротрансмиттерными системами. Многие из нейрогормональных или пептидных «препаратов будущего» не оправдали ожиданий в ходе контролируемых научных исследований. Я не ожидаю никакого переворота в нейропсихофармакологии в течение следующего десятилетия, я не думаю, что появятся принципиально новые лекарства, которые позволят радикально излечивать психические расстройства или, по меньшей мере, часть из них. Однако я уверен, что будут синтезированы новые, более безопасные лекарства с несколькими отличными механизмами действия. Кроме того, мы, несомненно, научимся лучше комбинировать психотропные препараты с имеющими доказанную эффективность целенаправленными психотерапевтическими методами лечения.

Необходимо научиться использовать все возможности тех терапевтических инструментов, которыми располагает современная психиатрия, правильно комбинировать различные вмешательства. Нам бы было полезно более широко использовать оценочные шкалы для оценки эффективности отдельных лекарственных средств, психотерапевтических вмешательств и их комбинаций.

— Фармацевтические компании заинтересованы в сбыте своей продукции. Не являются ли эпидемии психических заболеваний, таких как депрессия, расстройства с дефицитом внимания и гиперактивностью (РДВГ), биполярное расстройство, отражением не столько реальных биологических процессов, происходящих в популяции, сколько следствием агрессивной промоции производителей лекарств?

— Для создания новых лекарств, выяснения их эффективности и безопасности, организации производства, обучения врачей требуются огромные ресурсы. В США, как, наверное, и в других странах, правительственные структуры не заинтересованы в инвестициях больших средств в фармакологические исследования. Новые лекарства являются продуктами фармацевтического бизнеса и конкуренции между его участниками. Фармацевтические компании, конечно же, заинтересованы в широком распространении своей продукции и получении прибыли, но без этого рыночного подхода мы, вероятнее всего, не имели бы современных возможностей для оказания медицинской помощи.

Способны ли фармакологические компании навязывать обществу новые диагнозы и новые алгоритмы лечения? Я не уверен в этом. В США для диагностики психических расстройств мы используем систему DSM (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders — Руководство по диагностике и статистике психических расстройств), которая разрабатывается и публикуется Американской психиатрической ассоциацией (American Psychiatric Association, APA). Критерии постановки психиатрических диагнозов, приведенные в DSM, основываются на голосовании психиатров. Только после того как новые диагностические категории включаются в систематику, фармацевтические компании получают возможность работать над созданием препаратов для их лечения. Без этого невозможно получить разрешение на проведение клинических испытаний.

— Если фармацевтические компании не навязывают обществу расширение диагностических границ психических расстройств, возникает вопрос, чем тогда можно объяснить многократное увеличение случаев диагностики депрессий, перивазивного и биполярного расстройства в течение последних десятилетий?

— В США мы тратим огромное количество времени, обучая наших врачей первичного звена умению не только заподозрить психическое расстройство, но и правильно сформулировать диагноз, используя диагностические критерии DSM и оценочные шкалы. По моему мнению, вовлечение врачей первичной помощи в оказание помощи пациентам с психиатрическими расстройствами неизбежно приводит к улучшению их выявляемости и увеличению количества назначаемых психотропных препаратов.

Как я упоминал раньше, психотропные препараты стали безопаснее, легче стало их назначать, контролировать клиническую эффективность и побочные действия. Сейчас в США врачи первичной медицинской практики оказывают помощь большинству — не менее чем 80% — населения, нуждающемуся в лечении депрессивных и тревожных расстройств.

Я думаю, что все вышеперечисленное, включая возможность фармацевтических компаний рекламировать свою продукцию по телевидению и в других средствах массовой информации, способствует лучшему вовлечению врачей первичной практики в оказание медицинской помощи лицам с психическими расстройствами, использованию ими DSM для корректной постановки диагнозов и прописыванию современных препаратов.

— Тем не менее общество должно контролировать качество препаратов, производимых фармацевтическими компаниями, и обоснованность показаний, согласно которым они назначаются пациентам. Существуют ли в США эффективные механизмы этического контроля над действиями участников фармацевтического рынка?

— В США контрольную функцию выполняет Управление по пищевым

Продолжение на стр. 72.

# Доктор Томас Шварц: «В ближайшее время не следует ожидать переворота в нейропсихофармакологии. Необходимо научиться использовать доступные средства, правильно комбинировать различные вмешательства»

Продолжение. Начало на стр. 71.

продуктам и медикаментам (FDA) — один из наиболее влиятельных органов правительства США, любой пищевой продукт или медикамент должны иметь от него соответствующее разрешение на использование. FDA также определяет, по каким показаниям лекарственный препарат может рекламироваться и использоваться. Одним из приоритетов развития FDA на 2011–2015 годы является работа в области нормативного регулирования науки. Наука лежит в основе всего, что делается в этом управлении, и правительство хочет иметь возможности для эффективного контроля за процессом перевода прорывов и открытий в области науки в инновационные, безопасные и эффективные лекарства и продукты.

Однако не существует контроля над постановкой диагноза, над тем, как часто этот диагноз может быть поставлен. В настоящее время система здравоохранения в США работает разумно, и если у человека по официально принятым критериям было диагностировано психическое расстройство, то он получает соответствующее лечение.

**— В психиатрической практике используются как оригинальные (брендовые) препараты, так и генерики. Как найти золотую середину между качеством и стоимостью лечения с учетом права пациента на выбор?**

— В США корпоративный закон позволяет компании, которая инвестировала средства в разработку нового брендового препарата, получить исключительное право на его маркетинг и получение прибыли от его реализации в течение ряда последующих лет. По истечению этого времени другим компаниям разрешается создавать аналогичный продукт, который будет называться генерическим. Это увеличивает конкуренцию на рынке и способствует снижению стоимости препарата.

Для большинства моих пациентов переход с оригинального препарата на генерический не является проблемой. Однако иногда генерический препарат может вызывать неприемлемые побочные эффекты, оказывая более сильное, чем аналог, действие, или спровоцировать рецидив расстройства, действуя слабее бренда.

Необходимо также упомянуть, что современные технологии позволяют создавать препараты с различной скоростью высвобождения и поступления в кровь действующего вещества. Есть препараты с медленным, длительным и продолжительным высвобождением. Существуют разновидности препаратов с медленным высвобождением: капсулы, таблетки, микросферы, капсулы для перорального применения с осмотически контролируемым высвобождением, каждый из которых является высокоспециализированным препаратом. Такие лекарственные формы обуславливают значимые различия между оригинальным препаратом и генериком. Иногда генерический препарат абсорбируется значительно быстрее, чем оригинальный. Это опять-таки приводит к появлению случаев с непредсказуемо тяжелыми побочными эффектами, так как чем больше количество препарата попадает в кровь, тем больше увеличивается риск его побочного действия.

Некоторые брендовые препараты являются уникальными и не имеют генерических аналогов после истечения срока патентной защиты. Иногда аналоги отсутствуют в той или иной стране. В этом случае имеет смысл использовать дорогой оригинальный препарат. Например, в США отсутствуют аналоги модафинила. Этот препарат рекомендован FDA для лечения нарколепсии, обструктивного апноэ сна и расстройств сна, связанных с работой в разные смены. В некоторых странах он также одобрен для лечения идиопатической гиперсомнии (формы чрезмерной дневной сонливости с неустановленной причиной). Препарат усиливает трансмиссию дофамина и норадреналина, воздействует на гистаминовые рецепторы и вызывает экскрецию орексина (вещества, способствующего пробуждению). Подобным механизмом действия не обладает ни один из известных психостимуляторов.

Другой пример. Все атипичные антипсихотики (антипсихотики второй генерации) уникальны по своим свойствам, несмотря на то что все они обрывают эпизод острого психоза и являются антагонистами D<sub>2</sub>- и 5-HT<sub>2A</sub>-рецепторов. В клинической практике используются различные препараты, блокирующие различные подтипы серотониновых и дофаминовых рецепторов в различных пропорциях и обладающие различной аффинностью к мускариновым, гистаминовым, адренорецепторам. Это обуславливает различия в клиническом действии и побочных эффектах. Некоторые из этих препаратов, например зипразидон, используются для лечения депрессивных симптомов при шизофрении, в то время как другие антипсихотики не обладают таким действием и требуют дополнительного назначения СИОЗС. Некоторые препараты, например кветиапин и оланзапин, улучшают сон и вызывают седативный эффект, в то время как другие, например рисперидон и зипразидон, способствуют активации и повышению энергии.

Таким образом, несмотря на то что все препараты этого класса выглядят похожими и объединяются в группу антипсихотиков второй генерации, в реальности они обладают значительной вариативностью клинического действия и побочных эффектов. Введение в клиническую практику генерических копий этих препаратов ставит перед врачом задачу учитывать не только вариативность клинических свойств различных молекул, но и различия между оригинальными и генерическими продуктами. Эти различия в клинической практике могут быть чрезвычайно значимыми, и я обычно отдаю предпочтение брендам.

Еще одним примером может служить группа препаратов, называемая СИОЗС, которая используется для лечения депрессивных и тревожных расстройств. Все эти препараты при использовании в реальной клинической практике трудно различимы по своему клиническому действию. Я также не вижу большой разницы между лечебным действием и спектрами побочных эффектов их оригинальных и генерических форм.

Я всегда выбираю препарат, который одобрен FDA и показал лучшие результаты в контролируемых исследованиях

у пациентов с расстройствами, соответствующими диагнозу и симптомам моего пациента. Кроме того, при выборе препарата я всегда учитываю приемлемость для каждого конкретного пациента ожидаемых побочных эффектов. Учет сопутствующих заболеваний при этом нередко играет решающую роль.

Моя цель — лечить больного максимально эффективно, и, честно говоря, я не обращаю внимание на то, сколько стоит препарат, дорогой он или дешевый, так как лечение в основном покрывают страховые компании. Конечно, бывают случаи, когда страховая компания не покрывает стоимость оригинального препарата, и такое лечение для пациента становится слишком дорогим. В таком случае я назначаю более дешевый генерический продукт с самым благоприятным спектром побочных эффектов.

**— Как вы относитесь к экспансии стимуляторов во взрослую психиатрическую практику? Следует ли ожидать роста частоты диагностики РДВГ у взрослых? Насколько обоснована такая диагностика?**

— Огромное количество исследований посвящено изучению применения психостимуляторов при РДВГ у детей. Показано, что эти препараты существенно превосходят по эффективности плацебо, атипичные антипсихотики, тимолептики, антидепрессанты и анксиолитики. В настоящее время не вызывает сомнения, что метилфенидат и амфетамин являются самыми эффективными препаратами, применяемыми при РДВГ у детей.

Гораздо меньше информации об эффективности стимуляторов при РДВГ у взрослых. В США мы часто используем атомоксетин, который является ингибитором обратного захвата норадреналина. Применение этого препарата FDA одобрило для лечения РДВГ у взрослых. Достаточно активно изучается эффективность и безопасность других стимуляторов.

Психиатры США все чаще диагностируют РДВГ у взрослых. Определяющим при диагностике является то, что расстройство не начинается во взрослом возрасте. В настоящее время для постановки диагноза во взрослом возрасте необходимо подтверждение того, что РДВГ имело место в детстве. Для этого необходимо провести тщательный анализ анамнестических данных, подтверждающих этот факт.

Пациенты, жалующиеся на невнимательность, должны подвергаться тщательному психиатрическому обследованию. Часто приходится проводить дифференциальную диагностику РДВГ с аффективными расстройствами. Очень часто мы сталкиваемся со случаями, когда взрослый пациент уверен, что страдает РДВГ, но при детальном опросе выясняется, что его симптомы объясняются депрессивным или тревожным расстройством.

Известно, что многие из антидепрессантов, прежде всего СИОЗСН, усиливают трансмиссию норадреналина в коре головного мозга. Это обычно сопровождается улучшением внимания и способности концентрироваться вне зависимости от того, чем страдает пациент — депрессией или РДВГ. Атомоксетин, тем не менее, одобрен FDA для лечения депрессий в США не получил.

Для терапии РДВГ с коморбидной депрессией у взрослых психиатры США нередко используют бупропион, дезипрамин и нортриптилин, которые не одобрены FDA для лечения депрессии. Если пациент страдает депрессивным расстройством и демонстрирует симптомы РДВГ, мы обычно назначаем ему одно из этих средств, при этом пытаемся одним лекарством обеспечить лечение сразу двух расстройств.

Продолжение в следующем номере.

Подготовила Марина Нестеренко



## Трудным

По материалам  
«Индикаторы качества»

**Большое депрессивное расстройство является одной из важнейших причин утраты трудоспособности, в том числе стойкой, и сопровождается фатальными последствиями в виде суицидов. По прогнозам экспертов Всемирной организации здравоохранения, к 2020 году депрессия выйдет на второе место среди причин инвалидности. В то же время диагностика депрессии и ее лечение остаются неудовлетворительными. У большинства специалистов вызывает трудности непосредственный процесс постановки диагноза депрессии и выбор методов терапии, и это несмотря на наличие международных и национальных рекомендаций и протоколов, которые содержат четкие диагностические критерии и алгоритмы выбора антидепрессантов. Очевидно, в диагностике и лечении депрессии играют роль иные, не раскрытые в клинических руководствах факторы, в первую очередь связанные с личностью врача и пациента и их способностью взаимодействовать для достижения результатов терапии.**

На секционном заседании психиатров, посвященном оценке качества оказания психиатрической помощи, внимание слушателей привлек доклад доцента кафедры психиатрии и психотерапии Львовского национального медицинского университета им. Данилы Галицкого, кандидата медицинских наук Надежды Ивановны Долишней о клинических аспектах выбора антидепрессанта для лечения большого депрессивного расстройства.

— Современная фармакотерапия, в том числе психофармакотерапия, находится в драматической ситуации, обусловленной особенностями взаимоотношений врачей и пациентов, а также несовершенством диагностики депрессии и ее полисимптомностью. В то же время актуальность проблемы депрессии в психиатрической и общесоматической практике не вызывает сомнений.

**По данным разных авторов, в общей популяции распространенность этого состояния составляет от 5 до 14%, в общемедицинской практике — до 20%. В структуре психических расстройств большая депрессия занимает 20–25%.**

Признаки депрессии можно выявить у 35% пациентов соматических стационаров, в том числе у 33–42% пациентов с онкопатологией, у 45–47% больных, перенесших мозговую инсульт, и у 45% пациентов с инфарктом миокарда.

Среди пациентов, которые обращаются к психиатрам, большинство составляют лица с депрессивными расстройствами, из них лишь около 3% после визита к специалисту получают соответствующую антидепрессивную терапию, то есть препарат, эффективный у данного больного в адекватной дозе. Многие пациенты отказываются от назначенного лечения из-за побочных эффектов антидепрессантов. А врачи часто забывают, что безопасность и приемлемость терапии для больного — важные составляющие успешного лечения депрессии.

Несмотря на то что фармакотерапия депрессивного состояния постоянно