

Новини

Адьювантная поддерживающая терапия рисперидоном длительного действия пациентов с биполярным расстройством 1 типа с частыми рецидивами

Крупные контролируемые исследования, в которых была бы изучена эффективность дополнительной поддерживающей терапии длительно действующими инъекционными антипсихотиками у пациентов с биполярным расстройством, не проводились.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании W. Macfadden et al. была оценена способность поддерживающей терапии рисперидоном длительного действия, назначаемой в дополнение к стандартной схеме лечения биполярного расстройства, задерживать развитие рецидива у лиц с биполярным расстройством 1 типа.

В клиническое испытание были включены пациенты с биполярным расстройством 1 типа с 4 и более эпизодами нарушения настроения за 12 месяцев, предшествовавших включению в исследование. После 16-недельной открытой фазы стабилизации (стандартная терапия + рисперидон длительного действия) пациентов с ремиссией включили в 52-недельное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, целью которого было изучение влияния терапии на риск рецидива биполярного расстройства. Больные были рандомизированы в две группы: стандартная и адьювантная терапия рисперидоном длительного действия в дозе 25-50 мг (парентерально) один раз в две недели (n=65) или стандартная терапия + плацебо парентерально (n=59). В качестве первичной конечной точки избрали время до первого рецидива (любого эпизода нарушения настроения).

Из 240 пациентов 124 были включены в двойное слепое исследование. Время до рецидива оказалось достоверно больше в группе адьювантной терапии рисперидоном длительного действия (p=0,010). Частота депрессии в группе рисперидона составила 23,1% (n=15), в то время как в группе плацебо – 45,8% (n=27). Таким образом, относительный риск рецидива в группе плацебо был в 2,3 раза выше, чем на фоне рисперидона (p=0,011). Доля пациентов, успешно завершивших исследование, составила 60% в группе рисперидона (n=39) и 42,4% – плацебо (n=25; p=0,050). Частота нежелательных реакций, требовавших отмены препарата, составила 4,6% (n=3) и 1,7% (n=1) соответственно. Наиболее часто отмечались такие побочные эффекты (адьювантивная терапия vs плацебо): тремор (24,6% vs 10,2%), инсомния (20,0% vs 18,6%), мышечная ригидность (12,3% vs 5,1%), увеличение массы тела (6,2% vs 1,7%) и гипокинезия (7,7% vs 0,0%).

Результаты исследования позволили сделать вывод о том, что адьювантная терапия рисперидоном достоверно увеличивает время до первого рецидива у пациентов с биполярным расстройством 1 типа. Безопасность и переносимость препарата соответствуют представленным ранее данным.

Macfadden W. et al. J Clin Psychiatry. 2009 Oct; 70(10): 1424-31.

Комбинация оланзапина и флуоксетина в лечении смешанной депрессии при биполярном расстройстве 1 типа: результаты post hoc-анализа

Смешанная депрессия (наличие синдромальной депрессии и субсиндромальной мании/гипомании) является достаточно частым вариантом течения биполярной депрессии. Однако подходы к ее лечению малоизучены.

Целью исследования итальянских ученых была оценка эффективности нейролептика оланзапин и его комбинации с антидепрессантом (флуоксетином) для лечения смешанной депрессии при биполярном расстройстве 1 типа.

Был проведен post hoc-анализ 8-недельного двойного слепого исследования, в котором взрослые пациенты с биполярной депрессией получали плацебо (n=355), оланзапин

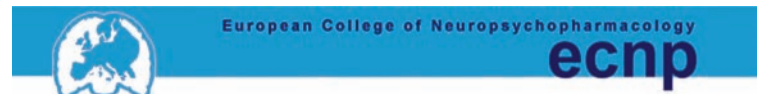
(5-20 мг/сут, n=351) или комбинацию оланзапина и флуоксетина (6/25, 6/50, 12/50 мг/сут, n=82). Изучение смешанной депрессии изначально не являлось целью двойного слепого исследования. Диагноз участникам исследования ставили в соответствии с DSM-IV и рандомизировали в описанные выше группы терапии с июня 2000 г. по декабрь 2001 г. Смешанную депрессию определяли как наличие большого депрессивного эпизода с 2 или более симптомами мании/гипомании (≥2 баллов по шкале мании Янга – Young Mania Rating Scale, YMRS). Ответ на терапию оценивался как уменьшение суммы баллов по шкале депрессии Монтомгери и Асберга (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, MADRS) на 50% и более и наличие менее 2 симптомов мании/гипомании. Переключение полярности эпизода в сторону мании оценивалось как сумма баллов по шкале YMRS ≥15.

Частота смешанной депрессии у лиц с биполярным расстройством 1 типа составила 45,1% в группе комбинированной терапии, 49,3% – оланзапина, 46,8% – плацебо (p=0,705). Наиболее частыми симптомами мании/гипомании при смешанной депрессии были: раздражительность, снижение потребности во сне, разговорчивость, «скачка идей» (fuga idearum). Удельный вес пациентов, ответивших на терапию, при несмешанной и смешанной депрессии соответственно составили: в группе комбинированной терапии – 48,9% vs 43,2% (OR=1,24; 95% ДИ 0,51-2,98); в группе оланзапина – 39,9% vs 26,6% (OR=1,84; 95% ДИ 1,17-2,90); в группе плацебо – 27,5% vs 16,3% (OR=1,94; 95% ДИ 1,15-3,28). Количество ответивших на терапию больных в выборке смешанной депрессии в разных группах отличалась: комбинированная терапия vs оланзапин (OR=2,0; 95% ДИ 0,96-4,19); комбинированная терапия vs плацебо (OR=3,91; 95% ДИ 1,80-8,49); оланзапин vs плацебо (OR=1,95; 95% ДИ 1,14-3,34). Не было установлено каких-либо симптомов мании/гипомании, которые были бы предикторами ответа на терапию. Увеличение количества проявлений мании/гипомании ассоциировалось с более низкой частотой ответа на терапию в группах оланзапина и плацебо, но не в группе комбинированной терапии. Частота переключения полярности эпизода в сторону мании составила: в группе комбинированной терапии – 8,5%, оланзапина – 6,8%, плацебо – 7,9% (p=0,808). Количество случаев досрочного прекращения лечения при смешанной и несмешанной депрессии достоверно не отличалось во всех группах. Этот показатель при смешанной депрессии составил: в группе комбинированной терапии – 29,7%, оланзапина – 53,8%, плацебо – 59,6% (оланзапин vs комбинированная терапия: OR=2,66; 95% ДИ 1,23-5,75; плацебо vs комбинированная терапия: OR=3,48; 95% ДИ 1,61-7,54; плацебо vs оланзапин: OR=1,30; 95% ДИ 0,84-2,01).

Таким образом, комбинация оланзапина и флуоксетина может быть эффективной при лечении смешанной депрессии при биполярном расстройстве 1 типа. Статистически эффективность комбинации не превосходит таковую оланзапина, однако анализ 95% ДИ показал, что комбинированная терапия может иметь преимущества. Также результаты исследования продемонстрировали, что эффективность комбинации оланзапина и флуоксетина при смешанной депрессии не зависит от количества симптомов мании/гипомании. На фоне комбинированной терапии была ниже частота досрочного прекращения лечения по сравнению с монотерапией оланзапином. Частота переключения полярности эпизода в сторону мании оказалась сопоставимо низкой в группах оланзапина и комбинированного лечения. Вопреки имеющимся сегодня ограниченными данным, антидепрессант флуоксетин в комбинации с оланзапином эффективен при смешанной депрессии у пациентов с биполярным расстройством и не усугубляет его течение.

Benazzi F. et al. Drugs Today (Barc). 2009 Aug; 45(8): 599-608.

Подготовила **Наталья Мищенко**



Эффективность существующих антидепрессантов: результаты метаанализа трех сравнительных исследований

В метаанализ, проведенный S. Kasper, A. Hale, P. Lemoine, были включены результаты трех международных многоцентровых рандомизированных двойных слепых исследований, проведенных в параллельных группах.

Материалы и методы

В рамках трех исследований участвовало 1162 пациента с первым депрессивным эпизодом или рекуррентным депрессивным расстройством, 572 из них принимали препарат агомелатин (Мелитор®), терапия 590 больных осуществлялась препаратами из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСиН): 263 пациента принимали флуоксетин (A. Hale, R. Corral et al. 22 ECNP congress, P. 2. c. 016, Istanbul, Turkey), 159 пациентов – сертралин (S. Kasper et al. Eur Neuropsychopharmacol, 2008, 18 (suppl. 4), Abstract p. 2. c. 022), 167 пациентов принимали венлафаксин (Patrick Lemoine, Christian Guilleminault, J. Clin Psychiatry, 68:11, November 2007). В каждом исследовании начальная доза препарата могла быть увеличена после 2-4 нед терапии в случае недостаточного терапевтического эффекта.

Оценка антидепрессивной эффективности проводилась через 6-8 нед терапии по шкале HAMD-17 (Hamilton Rating Scale for Depression 17 items) и CGI-I (Clinical Global Impression – Improvement).

Под ответом на терапию подразумевали снижение показателя по шкале HAMD-17 на 50% по сравнению с исходным и/или снижение по шкале CGI-I до 1-2 баллов.

Также был проведен анализ эффективности терапии антидепрессантами в подгруппе пациентов с тяжелой депрессией (исходная сумма баллов по шкале HAMD-17 ≥25 баллов): 451 пациент получал Мелитор®, и 478 – принимали антидепрессанты из группы СИОЗС и ИОЗСиН.

Результаты

Мелитор® продемонстрировал достоверно лучшую антидепрессивную эффективность по сравнению с препаратами из группы СИОЗС и ИОЗСиН.

Продемонстрировано достоверно (p<0,001) большее снижение балла (Δ 1,35) по шкале HAMD-17 в группе пациентов, принимавших Мелитор®, через 6-8 нед терапии (рис. 1).

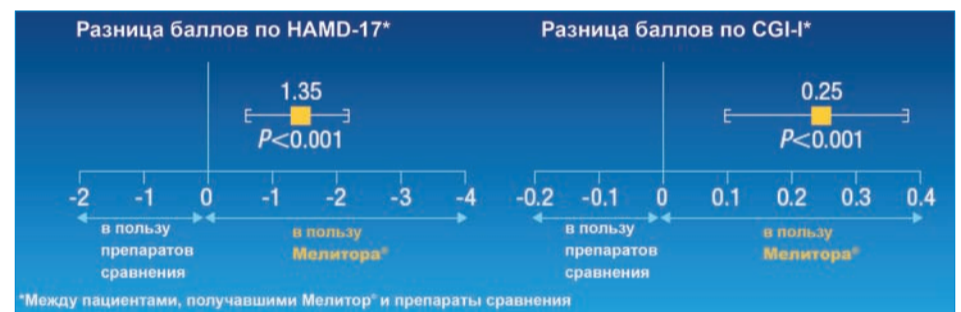


Рис. 1. Достоверно более эффективное снижение балла по HAMD-17 и CGI-I в группе Мелитора по сравнению с СИОЗС и ИОЗСиН

Мелитор® продемонстрировал высокий уровень ответа на терапию по сравнению с препаратами СИОЗС и ИОЗСиН после 6-8 нед терапии: по шкале HAMD-17 72,6% пациентов ответили на терапию Мелитором и 65,1% – на терапию препаратами сравнения (p=0,007), по шкале CGI-I уровень ответа составил 82,2% и 73,6% соответственно (p<0,001) (рис. 2).



Рис. 2. Уровень ответа на терапию Мелитором достоверно выше, чем на СИОЗС/ИОЗСиН как по шкале HAMD-17, так и CGI-I

Высокая антидепрессивная эффективность Мелитора подтверждена также в группе пациентов с тяжелой депрессией.

В этой группе было достигнуто достоверно лучшее снижение балла по шкалам HAMD-17 (p=0,029) и CGI-I (p=0,013) и более высокий уровень ответа на терапию по шкалам HAMD-17 (p=0,024) и CGI-I (p=0,011) в группе пациентов, принимавших Мелитор®.

Полученные в результате метаанализа данные продемонстрировали более высокую эффективность терапии Мелитором по сравнению с препаратами СИОЗС и ИОЗСиН у пациентов с первым депрессивным эпизодом и рекуррентным депрессивным расстройством независимо от тяжести симптомов.