

Эффективность гуанфацина в лечении синдрома дефицита внимания и гиперактивности

Гуанфацин – первый одобренный Управлением по продуктам питания и лекарственным препаратам США (FDA) селективный антагонист α2а-рецепторов для применения при синдроме дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ). Препарат используется как дополнительная терапия СДВГ в сочетании с психостимулирующими средствами. Одобрение гуанфацина FDA было основано на результатах двух плацебо контролируемых параллельных исследованиях III фазы. Официальные результаты одного из них были впервые представлены в мае этого года на ежегодной конференции Американской психиатрической ассоциации (APA) в г. Гонолулу (США).

В данном исследовании принимали участие 455 детей и подростков с СДВГ, которых рандомизировали в группы получения гуанфацина (либо утром, либо перед сном) или плацебо в соотношении 1:1:1. Все участники принимали психостимулирующие препараты в ранее подобранных дозах. В испытание включали пациентов, которые имели не менее 24 баллов по шкале оценки тяжести СДВГ и не менее 3 баллов по шкале общего клинического впечатления о тяжести заболевания (Clinical Global Impressions-Severity of Illness index), отражающей субоптимальный или частичный ответ на терапию психостимуляторами. Стартовая доза гуанфацина составляла 1 мг/сут, при необходимости ее увеличивали до 4 мг/сут.

Результаты исследования показали, что независимо от времени назначения препарата в течение суток гуанфацин позволил значительно улучшить контроль симптомов СДВГ. Около 60% участников в обеих группах активной терапии достигли ремиссии заболевания по сравнению с 45% в группе плацебо (p<0,05). Однако терапия гуанфацином ассоциировалась с повышением риска некоторых побочных эффектов, таких как головная боль, головокружение, снижение аппетита, сонливость и седативный эффект. Наиболее распространенным побочным эффектом гуанфацина оказалась сонливость, которая была зарегистрирована у 18% пациентов по сравнению с 6,5% в группе плацебо.

Таким образом, гуанфацин является альтернативным препаратом для лечения детей с СДВГ, у которых наблюдается частичный ответ на терапию психостимулирующими средствами. Появление сонливости на фоне приема препарата в некоторых случаях имеет положительное действие, поскольку дети с СДВГ, как правило, страдают нарушениями сна. Следовательно, у таких детей прием гуанфацина перед сном может считаться обоснованным.

Wilens T.
APA 2011; Abstract, p. 128

Ранние и долгосрочные результаты комбинированного чрескожного вмешательства у пациентов со стенозом сонных и коронарных артерий

Итальянские ученые под руководством доктора Фабрицио Томай (Fabrizio Tomai) провели исследование, в рамках которого проанализировали данные 239 пациентов из перспективного реестра FRIENDS (Finalized Research in Endovascular Strategies). Реестр включал около 700 пациентов с сочетанным поражением сонных и коронарных сосудов, которым проводилась чрескожная или хирургическая реваскуляризация в четырех медицинских учреждениях г. Рима. Первичной конечной точкой исследования, которое проводилось с января 2006 по апрель 2010 года, служила комбинация основных сердечных и цереброваскулярных событий, таких как смерть, инфаркт миокарда (ИМ) и инсульт, возникшие в первые 30 дней после проведения процедуры. Вторичной конечной точкой была частота возникновения транзиторной ишемической атаки (ТИА), кровотечения, острого повреждения почек в течение 30 дней после вмешательства, а также показатели долгосрочной заболеваемости.

Среди участников исследования 80% пациентам ЧКВ проводилось впервые, у 84% больных интервал между вмешательством на коронарных и сонных артериях составил в среднем 23,6 дня, тогда как 16% больных обе процедуры проводились одновременно. Большинство пациентов были мужского пола; 32% перенесли острый коронарный синдром; 41% имели поражение 2 и более коронарных сосудов. Показатели эффективности терапии составили 98% для ЧКВ, 99,6% – для каротидного стентирования.

Первичной конечной точки достигли 4,2% участников исследования. Частота летального исхода составила 0,4%, ИМ – 1,3%, инсульта – 2,5%. Уровень достижения вторичной конечной точки составил 8,4%. В частности, ТИА была зарегистрирована у 2,5% больных, большие кровотечения – у 1,3%, острое повреждение почки – у 0,4%. С другой стороны, использование в этой популяции пациентов других стратегий терапии, в том числе аортокоронарного шунтирования или его комбинации с каротидной эндауректомией или стентированием сонной артерии, ассоциировалось с высоким уровнем смертности, инсульта и ИМ (7-14%).

Частота основных сердечных и цереброваскулярных событий статистически не отличалась между различными группами пациентов, которым проводилось комбинированное ЧКВ, а именно:

- при одновременном или поэтапном чрескожном вмешательстве на коронарных и сонных артериях (2,6 против 4,5%; p=0,60);
- в случае, если первой по очередности процедурой была ЧКВ на коронарных или каротидных артериях (3,1 против 8,5%; p=0,10);
- при симптомном или бессимптомном заболевании сонных артерий (6,1 против 3,7%; p=0,45);
- в группах пациентов старше и моложе 80 лет (5,8 против 3,7%; p=0,52);
- у перенесших острый коронарный синдром и при хронической стабильной ишемической болезни сердца (2,9 против 4,7%; p=0,55);
- при поражении одного или нескольких коронарных сосудов (4,4 против 4,0%; p=0,88).

В долгосрочной перспективе у пациентов с наличием сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе частота основных сердечных и цереброваскулярных событий

была выше, чем у больных с первым клиническим эпизодом (17 против 6%; ОР 3,34; p=0,004).

Данное проспективное многоцентровое исследование показало, что у пациентов с ишемической болезнью сердца и сопутствующей обструктивной болезнью сонных артерий комбинированная чрескожная реваскуляризация обеспечивает положительные немедленные и долгосрочные результаты. Такая терапия не только эффективна и хорошо переносится пациентами высокого хирургического риска с сопутствующими заболеваниями сонных и коронарных артерий, но также имеет преимущества с экономической точки зрения.

Tomai F. et al.
J Am Coll Cardiol Interv 2011; 4: 560-8

Безопасность применения противозепилептических препаратов нового поколения в первом триместре беременности

Известно, что прием во время беременности противозепилептических препаратов (ПЭП) I поколения, таких как фенobarбитал и фенитоин, связан почти с трехкратным увеличением риска врожденных аномалий у детей. Однако не известно, обладают ли тератогенным эффектом новые ПЭП, в том числе ламотриджин, окскарбазепин, топирамат, габапентин и леветирацетам.

С целью изучить этот вопрос датские ученые проанализировали данные регистров, включающих информацию о детях, рожденных за период с января 1996 по сентябрь 2008 года. Среди 836 263 младенцев, матери которых принимали ПЭП во время беременности, у 19 991 были выявлены большие врожденные аномалии. 1532 женщины во время беременности принимали новые ПЭП.

Было показано, что среди младенцев, которые во внутриутробном периоде подвергались воздействию любого из новых ПЭП, 3,2% имели врожденные дефекты; среди остальных детей врожденные аномалии были выявлены у 2,4%. Относительный риск врожденных дефектов у детей, чьи матери принимали новые ПЭП, был следующим: ламотриджин – 1,18; окскарбазепин – 0,86; топирамат – 1,44; габапентин – 0,53. Не было зарегистрировано ни одного случая врожденных дефектов при использовании беременными леветирацетама. Наиболее часто назначаемым препаратом оказался ламотриджин – его принимали более 1000 женщин. При использовании этого препарата не было отмечено дозозависимого эффекта: ОР врожденных дефектов составлял 1,29 при приеме низких доз препарата (<250 мг/сут) и 0,84 при высокодозовой терапии (>250 мг/сут).

Уровень тератогенного риска не зависел от причины, по которой женщины принимали ПЭП. Этот риск составил 0,94 для женщин, получавших данные препараты для лечения эпилепсии, 1,16 – мигрени или аффективного расстройства и 1,04 – для лечения женщин, диагноз которых был не известен.

Таким образом, большое популяционное исследование показало, что использование ПЭП нового поколения в I триместре беременности не связано с повышенным риском основных врожденных аномалий у детей.

Molgaard-Nielsen D., Hviid A.
JAMA 2011; 305: 1996-2002

Эффективность донепезила в улучшении памяти пациентов с рассеянным склерозом

Ранее проведенные исследования обнаружили гиподисфункцию холинергической нейромедиаторной системы у больных рассеянным склерозом (РС). Это позволяет предположить, что ингибиторы холинэстеразы, такие как донепезил, могут быть эффективными в терапии пациентов с данным заболеванием.

Американские ученые провели многоцентровое плацебо контролируемое исследование, в котором изучили эффективность донепезила в улучшении памяти у пациентов с РС. В исследовании приняли участие 120 пациентов, средний возраст которых составил 47 лет. 62% участников исследования имели ремиттирующий РС, остальные – первично или вторично прогрессирующую форму заболевания, при этом период от возникновения симптомов заболевания до момента включения пациентов в испытание составил в среднем 13 лет. Участников исследования рандомизировали на 2 группы терапии: донепезилом в дозе 10 мг/сут или плацебо в течение 24 нед.

Первичной конечной точкой исследования служила балльная оценка по шкале селективного запоминания SRT, отражающей познавательные способности пациента. После 24-недельного периода лечения в группах плацебо и донепезила было отмечено незначительное и статистически недостоверное увеличение данного показателя на 1,7 и 1,6 пункта соответственно. Результаты других объективных нейропсихологических тестов также не показали существенных различий между группами терапии и плацебо.

Еще одной первичной точкой эффективности терапии служила субъективная оценка пациентов собственных изменений памяти. Как выяснилось, терапия донепезилом не ассоциировалась со значительным улучшением данного показателя. Аналогичный результат был отмечен в отношении субъективной оценки пациентов изменений когнитивных функций. Однако, по мнению лечащих врачей, пациенты имели улучшение памяти и познавательных функций, хотя и статистически незначимое. Так, оценка памяти по SRT в группе донепезила составила 37,7 против 23,7 балла в группе плацебо (p=0,10); оценка когнитивных изменений выявила улучшение данного показателя до 34,4 балла в группе активной терапии и 25,4 балла в группе плацебо. Изменения состояния пациентов определялись неврологами, которые, как и участники исследования, не знали, какую терапию получает пациент. Кроме того, незначительное улучшение памяти и познавательных функций было отмечено супругами или другими членами семьи пациентов.

Прием донепезила сопровождался более частым развитием побочных эффектов по сравнению с применением плацебо. Наиболее типичные побочные эффекты включали диарею и другие нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, а также учащение мочеиспускания.

Результаты данного исследования не стали большой неожиданностью. Как пишут авторы работы, когнитивные нарушения выявляются у 40-60% больных РС, но на сегодняшний день ни один препарат не показал эффективности в решении этой проблемы.

Krupp L. et al.
Neurology 2011; 76: 1500-1507

Подготовила **Ольга Татаренко**