

ДАЙДЖЕСТ

Приверженность к терапии СИОЗС и моклобемидом при СТР

Считается, что длительность терапии социального тревожного расстройства (СТР) является важнейшим фактором, обуславливающим ответ пациента на проводимое лечение. Целью исследования, проведенного в Корее, было сравнение приверженности к лечению на основе селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и обратимых селективных ингибиторов моноаминоксидазы (моклобемида) у пациентов с СТР. В ходе испытания изучались продолжительность терапии и причины ее прекращения.

В ретроспективный анализ были включены данные о 172 больных СТР, рандомизированных на 2 группы: СИОЗС (n=54) и моклобемида (n=118). Согласно полученным данным, продолжительность лечения была значительно большей у пациентов, принимавших СИОЗС (46,41±56,96 нед), по сравнению с таковой у участников группы моклобемида (25,53±34,74 нед; p=0,019). В целом частота случаев прекращения лечения была значительно меньшей на фоне применения СИОЗС – 81 против 96% (p=0,033).

Таким образом, комплаенс (большая длительность и меньшая частота отказов от лечения) был более высоким в группе СИОЗС.

Lim S.W., Kwon Y.S., Ha J. et al. Comparison of Treatment Adherence between Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Moclobemide in Patients with Social Anxiety Disorder. Psychiatry Investig. 2012 Mar; 9 (1): 73-9. Epub 2012 Jan 18.

Комбинированное влияние длительного психотерапевтического воздействия и пароксетина у пациентов с ПТСР

Несмотря на то что в настоящее время СИОЗС в сочетании с методами когнитивно-поведенческой терапии (КПТ) широко используются для лечения посттравматического стрессового расстройства (ПТСР), изучение возможностей применения подобной комбинации в качестве стартовой терапии в контролируемых исследованиях не проводилось.

В США было организовано исследование, в котором сравнивали эффективность длительного лечения ПТСР у пациентов, переживших террористическую атаку на Всемирный торговый центр, методами КПТ в сочетании с приемом пароксетина либо плацебо. Все участники были рандомизированы для получения пароксетина (n=19) или плацебо (n=18) в дополнение к 10-недельной КПТ. Спустя 10 нед КПТ была прекращена, а пациенты продолжали прием пароксетина или плацебо еще в течение 12 нед.

Согласно полученным результатам у лиц на фоне длительного воздействия КПТ в сочетании с приемом пароксетина регистрировались более выраженное улучшение симптомов ПТСР (относительный риск (ОР) 0,50; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,30-0,85) и большая частота ремиссий (ОР 12,6; 95% ДИ 1,23-1,29) по сравнению с соответствующими показателями у больных, получавшими длительный курс КПТ в комбинации с плацебо. Кроме того, в группе пароксетина отмечалась большая частота ответа на лечение и более высокие показатели качества жизни пациентов. В подгруппах больных, после отмены КПТ получавших лечение пароксетином либо плацебо, достоверных отличий выявлено не было.

Таким образом, у пациентов с ПТСР стартовая терапия пароксетином и методами КПТ оказалась более эффективной, чем КПТ в сочетании с плацебо. Необходимы дальнейшие исследования в больших популяциях пациентов с различными формами ПТСР для определения оптимальной медикаментозной поддержки и суммарной длительности комбинированного лечения.

Schneier F.R., Neria Y., Pavlicova M. et al. Combined prolonged exposure therapy and paroxetine for PTSD related to the World Trade Center attack: a randomized controlled trial. Am J Psychiatry. 2012 Jan; 169 (1): 80-8. Epub 2011 Sep 9.

Пароксетин в форме с контролируемым высвобождением в лечении большого депрессивного расстройства

Целью исследования, проведенного в Японии и Корее, было оценить эффективность использования лекарственной формы пароксетина с контролируемым высвобождением (ПКВ) в сравнении с таковой плацебо, а также подтвердить гипотезу о том, что за счет всасывания ПКВ в более дистальных участках желудочно-кишечного тракта возможно снизить частоту побочных явлений (тошноты), ассоциированных с приемом СИОЗС.

В исследование были включены 416 пациентов с большим депрессивным расстройством (БДР), случайным образом распределенные на группы получения ПКВ, пароксетина с немедленным высвобождением (ПНВ) или плацебо. В среднем изменения показателей состояния больных БДР по шкале Гамильтона для оценки депрессии к 8-й неделе лечения составили -12,8, -12,5 и -10,4 соответственно, выявив статистически значимые различия между группами ПКВ (p<0,001), ПНВ (p=0,015) и плацебо, при этом частота побочных эффектов составила 65% у пациентов, получавших ПКВ, 69% – ПНВ, и 55% у лиц, принимавших плацебо. Побочные явления преимущественно носили слабовыраженный и умеренный характер. На ранних этапах лечения, когда пароксетин назначался в дозе 12,5 мг, частота возникновения тошноты в группе ПКВ составила 6%, что было сопоставимо с таковой в группе плацебо (5%).

Полученные результаты свидетельствуют об эффективности ПКВ в лечении пациентов с БДР и его положительном влиянии на частоту возникновения эпизодов тошноты на ранних стадиях терапии.

Higuchi T., Hong J.P., Jung H.Y. et al. Paroxetine controlled-release formulation in the treatment of major depressive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled study in Japan and Korea. Psychiatry Clin Neurosci. 2011 Dec; 65 (7): 655-63. doi: 10.1111/j.1440-1819.2011.02243.x. Epub 2011 Sep 6.

Противовоспалительные свойства СИОЗС и селективных ингибиторов обратного захвата норадреналина в отношении микроглии, стимулированной липополисахаридами

В настоящее время СИОЗС и ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН) являются препаратами выбора для лечения БДР. Достаточного долго считалось, что основной механизм действия указанных средств реализуется за счет модуляции моноаминергических систем. Однако результаты современных исследований указывают на то, что депрессия ассоциирована с воспалением, а СИОЗС/ИОЗСН обладают достаточным противовоспалительным влиянием на клетки периферической иммунной системы и микроглии.

Сравнение выраженности противовоспалительного действия СИОЗС/ИОЗСН, а также изучение механизмов его реализации легло в основу исследования, организованного в Австралии. В ходе наблюдения оценивалась способность ряда СИОЗС (флуоксетина, сертралина, пароксетина, флувоксамина, циталопрама) и ИОЗСН (венлафаксина) подавлять патологическую реакцию в микроглии, возникающую в ответ на действие провоспалительных факторов. В частности, анализировалось изменение темпов продукции фактора некроза опухоли α (ФНО α) и оксида азота (NO) спустя 4 и 24 ч после стимуляции клеток микроглии липополисахаридами. Согласно полученным результатам, СИОЗС обладали выраженным ингибирующим влиянием в отношении продукции микроглией ФНО α и NO, которое реализовывалось посредством воздействия на систему цАМФ.

Таким образом, определенный вклад в терапевтическую активность СИОЗС в лечении БДР вносит противовоспалительное действие указанных препаратов.

Tynan R.J., Weidenhofer J., Hinwood M. et al. A comparative examination of the anti-inflammatory effects of SSRI and SNRI antidepressants on LPS stimulated microglia. Brain Behav Immun. 2012 Mar; 26 (3): 469-79. Epub 2012 Jan 11.

Взаимосвязь между концентрацией пароксетина в плазме крови и уровнем мозгового нейротрофического фактора у пациентов с БДР

Недавние исследования свидетельствуют о том, что мозговой нейротрофический фактор (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) играет существенную роль в патогенезе депрессии и механизме действия антидепрессантов. Установлено, что плазменный уровень BDNF у пациентов с депрессией ниже, чем в среднем в популяции, а назначение антидепрессантов способствует ликвидации указанных нарушений, однако исследований, в которых бы изучалась ассоциация между плазменной концентрацией антидепрессантов и BDNF, до настоящего времени не проводилось.

Японские ученые наблюдали 45 пациентов с депрессией, получавших лечение пароксетином. Образцы плазмы крови больных были собраны между 10:00 и 12:00 на старте исследования и после 1, 2 и 6 нед терапии. Концентрация BDNF и пароксетина оценивалась с помощью методик иммуноферментного анализа и жидкостной хроматографии.

Согласно полученным данным, после 2 и 6 нед лечения пароксетином содержание BDNF в плазме крови пациентов увеличилось, хотя у мужчин оно было более низким, чем у женщин. Изменение величины BDNF было связано с концентрацией препарата в плазме после 2 (r=0,309; p<0,05) и 6 нед терапии (r=0,329; p<0,05), но не коррелировало с уровнем пароксетина в плазме после 1 нед лечения. Множественный регрессионный анализ подтвердил, что данное увеличение достоверно ассоциировалось только с плазменной концентрацией пароксетина через 2 (коэффициент $\beta=0,343$; p<0,05) и 6 нед терапии ($\beta=0,375$; p<0,05).

Данные результаты указывают на то, что лечение пароксетином способствует увеличению плазменных уровней BDNF, а концентрация этого СИОЗС играет важную роль в изменении содержания BDNF в плазме крови.

Yasui-Furukori N., Tsuchimine S., Nakagami T. et al. Association between plasma paroxetine concentration and changes in plasma brain-derived neurotrophic factor levels in patients with major depressive disorder. Hum Psychopharmacol. 2011 Jun 3. doi: 10.1002/hup.1192.

Пароксетин в лечении преждевременной эякуляции

Основной целью исследования, проведенного в Китае, стало подтверждение терапевтической эффективности пароксетина в лечении пациентов с преждевременной эякуляцией (ПЭ). В наблюдении приняли участие 80 мужчин с ПЭ, которых равномерно рандомизировали на экспериментальную и контрольную группы. На протяжении 4 нед у всех испытуемых определялось время интравагинальной задержки семяизвержения (ВИЗС) и проводилось балльное оценивание сексуальной удовлетворенности (СУ), после чего лицам в экспериментальной группе был назначен пароксетин 20 мг/сут внутрь, а участникам контрольной группы – плацебо. Спустя 30 дней показатели ВИЗС и СУ были определены повторно.

После лечения пароксетином у пациентов экспериментальной группы удалось значительно удлинить ВИЗС (5,75±1,24 мин) и повысить оценку СУ (6,4±1,2 балла) по сравнению с исходными данными (0,89±0,21 мин и 2,7±0,9 балла соответственно; p<0,01), при этом в контрольной группе существенных различий в ВИЗС и СУ до и после лечения обнаружено не было (1,06±0,28 против 0,97±0,18 мин и 3,6±1,3 против 3,1±1,1 балла; p>0,05).

Таким образом, исследователям удалось подтвердить эффективность пароксетина в лечении ПЭ.

Gong Z.Y., Tang T.L., Cui S. et al. Oral paroxetine for premature ejaculation: a randomized controlled study. Zhonghua Nan Ke Xue. 2011 Oct; 17 (10): 923-925.

Подготовил **Антон Прождак**