

FDA одобрило пароксетин в низких дозах для лечения приливов в менопаузальном периоде

Согласно данным плацебо контролируемого клинического исследования III фазы, представленным на 23-м ежегодном заседании Североамериканского общества по изучению менопаузы (NAMS), низкие дозы пароксетина эффективно и безопасно уменьшают выраженность и частоту приливов при менопаузе. Ведущий исследователь проекта, профессор кафедры акушерства и гинекологии Университетской медицинской школы г. Вашингтона (США), экс-президент NAMS J.A. Simon отметил, что ранее негормональные препараты для лечения приливов и ночного потоотделения при менопаузе не относились к числу официально одобренных Управлением по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (FDA). Поэтому пациентки с наличием противопоказаний к приему эстрогенсодержащих препаратов, а также те, кто по тем или иным причинам отказывались принимать гормональные средства, не имели возможности получать адекватное и безопасное лечение ассоциированных с менопаузой негативных симптомов и были вынуждены обращаться к нетрадиционным или непроверенным средствам.

Профессор J.A. Simon отмечает, что в настоящее время не известно, с помощью каких механизмов низкодозированный пароксетин облегчает вазомоторные симптомы менопаузы: «Мы знаем, что эти симптомы возникают при снижении уровня тестостерона у мужчин и эстрогена у женщин. Также известно, что при экзогенном замещении соответствующего гормона происходит уменьшение приливов. Однако остается неясным, какие при этом запускаются процессы в головном мозге».

Авторы включили в исследование 568 женщин (средний возраст – 54 года), у которых отмечалось от 7 до 8 приливов средней и тяжелой степени тяжести в сутки или от 50 до 60 приливов в неделю в течение по крайней мере 30 последних дней. Больных рандомизировали в группу приема пароксетина 7,5 мг/сут либо плацебо в течение 24 нед. Перед началом исследования все пациентки прошли 12-дневный слепой период, в течение которого получали плацебо 1 раз/сут перед сном. Количество и тяжесть приливов пациентки отмечали в дневниках.

Через 4 нед женщины, принимавшие пароксетин, отметили снижение количества приливов в среднем на 28,9 случая в нед, тогда как в группе плацебо данный показатель составил в среднем 19 случаев/нед (p<0,0001). Через 12 нед лечения более выраженное уменьшение количества приливов в неделю также наблюдалось в группе пароксетина (-37,2 против -27,6 для плацебо; p=0,0001). Аналогичная ситуация отмечалась и относительно снижения выраженности ежедневных вазомоторных симптомов: к 4-й неделе лечения в группе пароксетина удалось достичь уменьшения симптоматики на 60 против 48% в группе плацебо (p=0,0072), к 12-й неделе – на 61 против 45% (p=0,0001). Эффективность пароксетина в уменьшении частоты и выраженности приливов сохранялась в течение всех 24 нед лечения у 47,5% больных против 36,3% в группе плацебо (p=0,0066).

Побочные эффекты чаще развивались в группе активного лечения: отмечались назофарингит (5,1 против 4,9% в группе плацебо), головная боль (4,3 против 3,7%) и головокружение (2,0 против 0,8%). Профессор J.A. Simon подчеркнул, что идея использования антидепрессантов для лечения приливов у женщин не нова, однако необходимо было найти «правильный антидепрессант в правильной дозировке», чтобы обеспечить требуемый эффект и минимизировать риск побочных явлений, что оказалось нелегкой задачей. Появление негормональной альтернативы для уменьшения приливов является важным достижением и будет способствовать улучшению качества жизни женщин в период менопаузы.

Комментируя это исследование, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Университета г. Баффало (США) V.M. Barnabei, не принимавшая участия в проекте, отметила, что к настоящему времени имеются данные многих испытаний, в которых изучалась возможность использования селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина с целью терапии приливов. Многие из указанных средств оказались эффективными, однако одобрение FDA для использования с этой целью получил лишь пароксетин. С учетом имеющихся противоречивых данных относительно заместительной гормональной терапии многие специалисты в последнее время успешно используют СИОЗС и СИОЗСН для лечения вазомоторных расстройств в период менопаузы, однако в более низких дозировках, чем при депрессии. «Эти препараты способствуют повышению уровня серотонина в головном мозге и, возможно, влияют также на другие процессы, например на центр терморегуляции; однако механизм, с помощью которого это происходит, остается неясным».

Профессор кафедры акушерства и гинекологии Виргинского университета (США) J. Pinkerton, возглавлявшая другое исследование, в котором изучалась эффективность еще одного негормонального препарата в лечении приливов и расстройств сна у женщин в период менопаузы, отметила, что схожие результаты были получены и в отношении габапентина с замедленным высвобождением: «Мы надеемся, что в скором времени удастся предложить женщинам два негормональных препарата для борьбы с приливами, обладающих разными механизмами действия. Безусловно, ни один из них не имеет столь высокой эффективности в уменьшении симптомов менопаузы, как заместительная гормональная терапия; однако этот подход предоставляет возможность выбора для пациенток, которые по разным причинам не могут получать гормональную терапию».

North American Menopause Society (NAMS) 23rd Annual Meeting. Abstract S-2, presented October 5, 2012.

Депрессия ухудшает прогноз у пациентов с сердечной недостаточностью

Наличие прогрессирующей депрессии у больных с сердечной недостаточностью (СН) увеличивает риск связанных с кардиоваскулярными причинами госпитализаций или смерти – к такому выводу пришли авторы проспективного обсервационного исследования, опубликованного в Journal of the American College of Cardiology. Результаты исследования продемонстрировали, что у пациентов с СН, у которых имеет место прогрессирующая депрессия, в течение года риск сердечно-сосудистой госпитализации и смерти увеличился более чем в 2 раза по сравнению с таковым у лиц с СН без ухудшения депрессии или с улучшением симптоматики. «Это было

первое проспективное исследование, в котором оценивали клиническое влияние изменения симптомов депрессии у больных СН; при этом результаты работы показали, что изменение течения депрессии действительно влияет на исходы пациентов», – отметил один из авторов, доктор Andrew Sherwood из Университетского медицинского центра в г. Дареме (США).

СН является одним из наиболее распространенных заболеваний среди пользователей страховой системы Medicare и наиболее частой причиной госпитализации лиц старше 65 лет; при этом симптомы клинической депрессии выявляются у 24-42% больных данной популяции. В ранее публиковавшихся исследованиях указывалось на наличие взаимосвязи между неблагоприятными клиническими исходами и персистированием депрессии у больных СН и лиц, перенесших инфаркт миокарда (ИМ). Тем не менее исследователи отмечают, что до сих пор не было работ, посвященных взаимосвязи между изменениями депрессивных симптомов с течением времени и клиническими исходами СН.

Чтобы изучить этот вопрос, авторы провели испытание, в котором оценивали симптомы депрессии в начале наблюдения и через 1 год у 147 амбулаторных больных СН с фракцией выброса <40%. Первичной комбинированной конечной точкой была взаимосвязь между изменениями по шкале депрессии Бека и сердечно-сосудистой госпитализацией и смертью в течение среднего периода наблюдения до 5 лет (от 4 до 7 лет). Под сердечно-сосудистой госпитализацией понимали госпитализацию по поводу ИМ, инсульта, ухудшения течения СН, а также потребность в проведении сердечно-сосудистого хирургического вмешательства. Смертность от всех причин стала вторичной конечной точкой. В начале исследования средний возраст участников (70% – мужчины) составил 57 лет. У 59% пациентов отмечался II функциональный класс СН по NYHA, у 37% – III функциональный класс. Большинство пациентов получали β-блокаторы (88%) либо ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (86%); 20% больных принимали антидепрессивную терапию, включая СИОЗС, трициклические или тетрациклические антидепрессанты либо ингибиторы моноаминоксидазы. Средняя оценка по шкале Бека в начале исследования составила 10 баллов.

Ежегодно в течение в среднем 5 лет данные участников анализировали, чтобы определить статус депрессии, а также отследить и проанализировать случаи госпитализации, имевшие место на протяжении 12 мес. По сравнению с больными, у которых были отмечены незначительные изменения в прогрессировании депрессии (≤2 пункта) по шкале Бека в течение года, у пациентов с увеличением показателей на ≥3 пункта, отражавшим ухудшение депрессии, отмечалось повышение риска неблагоприятных исходов более чем в 2 раза (ОР 2,12; 95% ДИ 1,31-3,43; p=0,002). Исследователи также обнаружили, что ухудшение симптомов депрессии ассоциировалось с увеличением риска смерти от всех причин. По словам авторов работы, последствия ухудшения депрессии не зависели от исходного уровня депрессии и тяжести СН. Эти выводы предполагают, что ухудшение симптомов депрессии у больных СН может иметь особое значение. «Наши данные подтверждают мнение экспертов American Heart Association, отмечающих необходимость рутинного скрининга больных СН на наличие депрессии с целью оптимизации медикаментозной терапии, что позволит улучшить не только качество жизни таких больных, но и их прогноз». В дальнейшем необходимо проведение рандомизированных клинических исследований, в которых можно было бы оценить эффективность антидепрессивной терапии у больных СН, а также ее влияние на исходы.

J Am Coll Cardiol 2011; 57: 418-423, 424-426.

Результаты пилотного двойного слепого плацебо контролируемого исследования продемонстрировали эффективность пароксетина с контролируемым высвобождением в лечении депрессии и улучшении качества жизни больных хронической СН

Депрессия часто наблюдается у пациентов с хронической СН и ассоциируется с низким качеством жизни и неблагоприятным прогнозом. Тем не менее распространенность депрессии при СН может быть переоценена, потому что симптомы указанного расстройства и основного заболевания частично совпадают. Поскольку в данной популяции пациентов ответ на лечение депрессии ранее не изучался, S.S. Gottlieb и соавт. провели клиническое исследование, в котором оценивали эффективность СИОЗС пароксетина с контролируемым высвобождением в улучшении течения депрессии и повышении качества жизни больных хронической СН.

В ходе двойного слепого плацебо контролируемого исследования в течение 12 нед оценивали редукцию симптомов депрессии у пациентов с застойной СН (не менее 10 баллов по шкале Бека), получавших пароксетин (n=14; средний возраст – 62,1±12,3 года) либо плацебо (n=14; средний возраст – 61,9±9,0 года). Выраженность депрессии определяли в начале исследования, а также через 4, 8 и 12 нед лечения. Качество жизни оценивали, используя короткую версию общего опросника здоровья (Medical Outcomes Study Short Form – MOS-SF 36) и Миннесотский опросник качества жизни больных СН (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire).

Результаты испытания показали, что в группе пароксетина отмечалось более выраженное улучшение симптомов депрессии по сравнению с таковым в группе плацебо (69 против 23% соответственно; p=0,018); также на фоне терапии данным препаратом удавалось удерживать в течение более продолжительного времени низкие показатели по шкале Бека (p=0,024). Прием пароксетина ассоциировался с более высокими показателями общего здоровья и качества жизни по обоим опросникам (p=0,016) через 12 нед лечения. Снижение симптомов депрессии достоверно коррелировало с повышением качества жизни (p<0,05). Авторы пришли к заключению, что терапия пароксетином способствует достоверному улучшению симптомов депрессии у больных СН, что ассоциируется с выраженным повышением качества жизни.

Am Heart J 2007; 153 (5): 868-873.

Подготовила Татьяна Спринсян