



По страницам Жокрановской библиотеки

Антидепрессанты в лечении нейропатической боли

Длительное время препараты из группы антидепрессантов используются для лечения невропатических болевых синдромов. Сегодня треть пациентов с невропатической болью принимают традиционные антидепрессанты (например, amitриптилин). Механизм анальгезирующего действия антидепрессантов в настоящее время не установлен. Известно, что снижение болевой импульсации может быть достигнуто при применении низких доз этих препаратов в начале лечения, часто намного быстрее, чем появление собственно антидепрессантного действия, которое наступает на 2-6-ю неделю приема препарата. Кроме того, зарегистрировано немало случаев анальгезирующего действия антидепрессантов у пациентов с болевым синдромом, не страдающих депрессией. Остаются неизученными вопросы, какие антидепрессанты более эффективны для лечения нейропатической боли, какова роль новых антидепрессантов в лечении этих расстройств и какие побочные действия для них наиболее типичны.

С помощью баз данных MEDLINE, EMBASE, Cochrane Central Register for Controlled trials (CENTRAL) Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Trials Register был проведен обзор с целью оценки эффективности и безопасности антидепрессантов различных групп в лечении нейропатических болевых синдромов. Обзор охватил анализ тематических публикаций результатов рандомизированных клинических исследований анальгетических свойств антидепрессантов у взрослых пациентов с нейропатической болью за период с 1966 по октябрь 2005 года. Исследования противоболевой эффективности антидепрессантов для лечения хронической головной боли и мигрени не рассматривались.

В целом поставленным критериям соответствовало 61 клиническое исследование, в которых был апробирован анальгетический эффект 20 антидепрессантов (3293 пациента), в частности 11 исследований (778 пациентов), частично соответствовавших критериям включения. Согласно задачам исследования к рассмотрению принимались антидепрессанты следующих групп: трициклические антидепрессанты (например, amitриптилин и имипрамин); антидепрессанты нового поколения, включая селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН), и обратные ингибиторы MAO-A (моклобемид); фитопрепараты (в частности, на основе зверобоя); другие антидепрессанты (ингибиторы MAO-B, бупропион, L-триптофан). К рассмотрению не принимались исследования, которые в качестве антидепрессантов использовали препараты лития.

Показатель NNT – среднестатистическое количество пациентов, которых необходимо лечить данным образом, чтобы добиться положительного исхода для одного пациента по сравнению с контрольной группой, и относительный риск были выбраны в качестве статистических критериев эффективности лечения антидепрессантами. В качестве критерия безопасности препарата использовался показатель NNT – количество пациентов, которых необходимо лечить для появления одного дополнительного случая с наличием побочного эффекта (по сравнению с контрольной группой).

Результаты. Эффективность трициклических антидепрессантов (ТЦА) составляла по показателю NNT 3,6 (относительный риск

2,1). ТЦА показали значительно большую эффективность по сравнению с плацебо при лечении диабетической нейропатии, постгерпетической невралгии, атипичной лицевой боли, посттравматических и постинфекционных нейропатий, центральных болевых синдромов и полинейропатий. В двух клинических исследованиях при лечении ВИЧ-ассоциированной нейропатии не удалось установить различий анальгезирующего действия ТЦА и плацебо. ТЦА не имели преимуществ перед плацебо также в случае идиопатических нейропатических болевых синдромов и при их применении для профилактики постинсультной боли.

Исследования относительно эффективности антидепрессантов из группы СИОЗС немногочисленны, а препаратов группы ИОЗСН практически отсутствуют. В трех клинических исследованиях была оценена эффективность венлафаксина, для которой показатель NNT составил 3,1. Эффективность антидепрессантов других групп оценить сложно, в частности анальгезирующее действие препаратов зверобоя и L-триптофана, так как слишком мало данных по их апробации в больших клинических исследованиях. Существует достаточный уровень доказательности того, что антидепрессанты разных групп не эффективны при лечении нейропатической боли, ассоциированной с ВИЧ-инфекцией. Показатель NNT относительно основных побочных эффектов для amitриптилина составил 28, для венлафаксина – 16,2. NNT относительно редких побочных эффектов для amitриптилина составил 6, для венлафаксина – 9,6.

Следует также отметить, что анальгезирующий эффект антидепрессантов наступает обычно быстро – в течение нескольких дней от начала лечения. Авторы обзора пришли к выводу о том, что при неэффективности или непереносимости одного из антидепрессантов целесообразно их заменять другим. Они рекомендуют начинать терапию нейропатических болевых синдромов с amitриптилина. Препаратами второй линии можно считать СИОЗС и венлафаксин.

Выводы. Этот обзор дополнительно подтвердил целесообразность применения антидепрессантов для лечения нейропатической боли. Однако авторы отмечают, что сегодня недостаточно доказательств эффективности антидепрессантов нового поколения (СИОЗС и ИОЗСН) для лечения нейропатических болевых синдромов. Также остается неустановленной способность антидепрессантов предупреждать развитие нейропатической боли, следовательно, неизвестна их эффективность как средств профилактической терапии. Наиболее эффективными для лечения нейропатических болевых синдромов различного типа оказались ТЦА и венлафаксин, для которых NNT составил примерно 3. Это означает, что при применении указанных препаратов примерно у каждого третьего пациента с невропатической болью можно достичь по крайней мере умеренного анальгезирующего эффекта. Существуют данные об эффективности других антидепрессантов для лечения различных нейропатических болевых синдромов, однако количество пациентов, участвовавших в исследованиях, недостаточно для расчета показателя NNT. Ввиду того что антидепрессанты из группы СИОЗС лучше переносятся и имеют меньше побочных действий, целесообразно продолжить их изучение в качестве средств лечения нейропатической боли.

Saarto T. et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 4. Art. No.: CD005454.

Применение антидепрессантов у пациентов пожилого возраста

Среди всех возрастных групп у пожилых лиц депрессия встречается наиболее часто. Применение антидепрессантов примерно у двух третей пациентов с тяжелой депрессией дает положительные терапевтические результаты. За последние 20 лет количество препаратов, которые относятся к группе антидепрессантов, значительно возросла. Известно, что именно у пожилых людей чаще выявляются побочные действия препаратов.

С помощью баз данных Cochrane Collaboration Depression, Anxiety and Neurosis Controlled Trials Register (CCDANCTR) собрали материал для исследования, в котором изучили эффективность и сравнили частоту отмены антидепрессантов в связи с появлением побочных действий у пациентов старше 55 лет.

Всего рассмотрели 167 публикаций клинических исследований, которые соответствовали выбранной тематике, результаты 32 были включены в обзор. В исследования включали пациентов, страдающих большой депрессией, дистимией, униполярной депрессией и неклассифицированными депрессиями. Клинические исследования антидепрессантов, которые охватывали пациентов в возрасте младше 55 лет, были также включены в обзор. В таких случаях из результатов этих исследований выделяли выборку пациентов старше 55 лет, результаты которой отдельно подвергали статистическому анализу. В исследование не включали пациентов, страдавших другими психическими расстройствами – биполярным аффективным расстройством, деменцией.

В сравнительный метаанализ были включены антидепрессанты разных групп: классические трициклические антидепрессанты (амитриптилин, кломипрамин, доксепин, долтиепин и др.), антидепрессанты, родственные ТЦА (миансерин, тразодон, мапротилин, вилоксазин), СИОЗС (пароксетин, флуоксетин, флувоксамин, циталопрам, сертали), ингибиторы MAO (фенелзин, моклобемид), атипичные антидепрессанты (буспирон, бупропион, венлафаксин и др.).

Был проведен сравнительный метаанализ клинической эффективности разных групп антидепрессантов для лечения депрессии, а также сравнительный метаанализ частоты и характера появления побочных действий.

Результаты. Авторам обзора не удалось найти достоверных различий в клинической эффективности антидепрессантов различных групп при их применении у пациентов старше 55 лет. Частота отказа от приема препарата независимо от причины в группах пациентов, принимавших ТЦА, была незначительно выше (ОР 1,49; ДИ 1,05-1,43). Аналогичная тенденция была выявлена и при подсчете количества случаев прекращения приема препарата из-за появления побочных действий (ОР 1,36; ДИ 1,09-1,70). Последующий анализ выявил, что антидепрессанты, родственные ТЦА, и СИОЗС характеризовались одинаковой частотой отмены препаратов независимо от причины (ОР 1,49; ДИ 0,74-2,98) и отмены из-за появления побочных действий (ОР 1,07; ДИ 0,43-2,70).

Метаанализ данных клинических исследований, включенных в обзор, позволил сравнить частоту появления побочных эффектов между следующими группами препаратов: классические ТЦА и СИОЗС; классические

ТЦА и препараты, родственные классическим ТЦА.

Анализ профиля побочных действий классических ТЦА и СИОЗС показал, что со стороны сердечно-сосудистой системы единственным зарегистрированным побочным эффектом была гипотензия. Со стороны пищеварительной системы отличие среди побочных действий между группами сравнения было зарегистрировано в частоте появления сухости во рту (у 28% пациентов, принимавших ТЦА, и у 7% принимавших СИОЗС). Тошнота и рвота чаще регистрировались при приеме СИОЗС. Для классических ТЦА более типичными были запоры и диарея. Общая слабость и сонливость регистрировались у 15,6% пациентов, получавших классические ТЦА, и у 6,5% больных, принимавших СИОЗС. Классические ТЦА практически вдвое чаще провоцировали появление нарушений сна и тремора.

При сравнении профиля побочных действий классических ТЦА и препаратов, родственных ТЦА, изменения ЭКГ преобладали у пациентов, принимавших классические ТЦА (4,3 против 0,97% в группе сравнения). Брадикардия была типична для препаратов, родственных ТЦА, тогда как тахикардия – для классических ТЦА. Со стороны системы пищеварения чаще регистрировалась сухость во рту с некоторым преимуществом этого побочного действия в группе пациентов, принимавших препараты, родственные ТЦА. Из других побочных действий со стороны желудочно-кишечного тракта у классических ТЦА преобладали тошнота и рвота, тогда как прибавка массы тела и гиперсаливация были более типичными для антидепрессантов, родственных ТЦА. Со стороны нервной системы для последних чаще регистрировались общая слабость, тревожность, тремор, нарушение зрения, ригидность и скованность. В группе классических ТЦА преобладали расстройства сна и головные боли.

Выводы. Этот обзор сравнил эффективность, частоту отмены антидепрессантов из-за появления побочных действий, а также профиль побочных действий при лечении депрессии у пациентов старше 55 лет. Анализ охватил данные 32 клинических исследований. Авторы сделали вывод о том, что ТЦА (классические и родственные) и СИОЗС обладают одинаковой эффективностью при лечении депрессии у пожилых людей. Однако при сравнении частоты отмены приема препаратов по поводу появления побочных действий этот показатель был одинаковым при сравнении группы препаратов СИОЗС и родственных ТЦА антидепрессантов и одновременно ниже, чем в группе классических ТЦА. Все три группы препаратов: классические ТЦА, антидепрессанты, родственные ТЦА, и СИОЗС – характеризовались различным профилем побочных действий. Качественный анализ показал незначительное преобладание побочных действий со стороны системы пищеварения и нейропсихологических расстройств у классических ТЦА по сравнению с антидепрессантами других групп. Однако результаты этого исследования следует интерпретировать с осторожностью, поскольку количество привлеченных в анализ пациентов было относительно небольшим, а данные о побочных действиях в некоторых исследованиях были недостаточными.

Mottram P.G. et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1. Art. No.: CD003491.

Подготовила **Ольга Кухленко**