

Психіатрія • Дайджест

Перспективи оцінки терапевтичних втручання при психічних розладах

В журналі Всесвітньої психіатричної асоціації World Psychiatry була опублікована стаття англійських психіатрів Грехема Торнікрофта та Майка Слейда, в якій автори спробували обобщити нові тенденції в оцінці ефективності втручання, що застосовуються в ліанні психічних розладів, і розглянули можливі перспективи такої оцінки в майбутньому.

Оцінка результатів терапевтичних інтервенцій вважається важливою і складною задачею. В останні десятиліття більшість досліджень оцінюють не тільки зміни важливих симптоматических або клінічних показателів, проводимих фармакологічних і психосоціальних втручання – уже звичайною стало оцінювати економічність ефективності ліанні, його вплив на якість життя пацієнтів. Крім того, дослідження і клінічні випробування пропонують ряд нових елементів оцінки.

Результати ліанні важливі в першу чергу для самого пацієнта, але можна виділити ще по крайній мірі три групи осіб, для яких результат ліанні також має велике значення. Це родичі хворого і його безпосереднє оточення, в якому перебуває пацієнт, з однієї сторони, а з іншої – ці особи можуть бути залучені в процес ліанні і грати в ньому суттєву роль. Крім того, результати ліанні важливі для клініцистів і інших спеціалістів. В кінцевому рахунку, ефективність ліанні важлива для суспільства в цілому, оскільки воно фінансує систему охорони психічного здоров'я, а також зацікавлене в зменшенні частоти проявлень антисоціального, агресивного і неадекватного поведіння.

Слідуючим компонентом оцінки є процес розробки нових методів ліанні – від експериментальних досліджень і клінічних випробувань до широкого впровадження в практику, і на кожному з етапів ефективність повинна бути відповідною образом дослідження.

Важним компонентом оцінки є комплексність терапевтичного ефекту на різних рівнях – індивідуальному, міжособистісному і суспільному.

В останні роки в літературі активно обговорюється такий аспект ефективності ліанні, як одужання. Одужання визначається як глибоко особистий процес змін, що впливають на ставлення, цінності, цілі, навички і ролі, що веде до задоволення життям, незважаючи на наявність захворювання. Тобто, цей процес включає такі поняття, як здоров'я, якість життя, незалежність, оптимізм, надія на одужання, досягнення особистих цілей і т.п. Застосовуючи в даний час методи оцінки ефективності ліанні, деякі з них відображають показателі комплексної оцінки якості життя. Крім того, в дослідженнях дуже рідко використовуються методи, які допомагають виявити сильні сторони пацієнта і ресурси, на які він може опертися в подоланні захворювання.

Традиційно прийнято вважати, що оцінка одужання пацієнта в процесі ліанні, що проводиться клініцистом, є об'єктивною, тоді як повідомлення хворого про зміни в ньому є суб'єктивними. Як в першому, так і в другому випадку існує тенденція до завищення оцінок, на які впливають різні фактори, що вносять суб'єктивність.

Автори публікації зробили висновок, що в найближчі роки при оцінці ефективності терапевтичних втручання в дослідженнях будуть враховуватися розглянуті компоненти всієї оцінки.

Thornicroft G., Slade M. New trends in assessing the outcomes of mental health interventions. World Psychiatry. 2014 Jun; 13 (2): 118-24.

Застосування арипипразолу в ліанні біполярної манії

В журналі Neuropsychiatric Disease and Treatment був опублікований огляд групи англійських психіатрів, присвячений застосуванню атипичного антипсихотика арипипразолу в ліанні пацієнтів, що страждають біполярною манією. За останні 10 років накоплено велика кількість даних, що свідчать про ефективність застосування антипсихотиків другого покоління в ліанні біполярного розладу. Через особливості механізму дії арипипразол іноді називають антипсихотиком третього покоління. Результати проведених клінічних випробувань свідчать про порівняльну сприятливу профіль безпеки і переносимості арипипразолу з низькою ймовірністю підвищення маси тіла і розвитку метаболічного

синдрому порівняно з іншими антипсихотиками. Такий профіль переносимості свідчить про можливість застосування препарату в якості підтримуючої ліанні. Арипипразол продемонстрував ефективність в гострій фазі ліанні маніакальних і змішаних епізодів біполярного розладу, а при підтримуючій ліанні – в профілактиці рецидивів манії.

В дослідженнях з застосуванням арипипразолу в ліанні гострої манії ефективність препарату в дозах від 10 до 30 мг/сут перевищувала такову плацебо, була порівнянна з ліанні, не уступала галоперидолу, а в деяких дослідженнях перевищувала ефективність останнього. Також була продемонстрована ефективність арипипразолу в якості додаткової ліанні ліаннім або валпроєвою кислотою.

Згідно з результатами досліджень при підтримуючій ліанні продовжителістю до одного року додатково арипипразолом ліанні ліаннім або валпроєвою кислотою або ламотриджіном перевищувало по ефективності додатково плацебо в збільшенні часу до рецидиву маніакального епізоду.

Незважаючи на установлену в клінічних дослідженнях ефективність арипипразолу і рекомендації клінічних керівників щодо застосування препарату в якості першої лінії ліанні гострої манії, арипипразол застосовується рідше, ніж інші антиманіакальні засоби. Причини цього можуть бути пов'язані з седативним ефектом, ймовірністю розвитку екстрапірамідних побічних ефектів і акатизії. В якості препарату першого вибору арипипразол важливо розглядати у пацієнтів з ожирінням і метаболічними порушеннями. При недостатньому седативному ефекті препарату ліанні в гострій фазі може бути доповнено бензодіазепінами.

Sayyaparaju K.K., Grunze H., Fountoulakis K.N. When to start aripiprazole therapy in patients with bipolar mania. Neuropsychiatr Dis Treat. 2014 Mar 13; 10: 459-470.

Порівняльна характеристика селективних інгібіторів зворотного захопту серотоніну і норадреналіну

В огляді американських психіатрів Ренді і Лорі Сансоні, опублікованому в журналі Innovations in Clinical Neuroscience, розглянуті фармакологічні характеристики інгібіторів зворотного захопту серотоніну і норадреналіну (ІОЗСН). К цій групі антидепресантів належать п'ять препаратів – венлафаксин, дулоксетин, дезвенлафаксин, милнаципран і левомилнаципран. Кожен з них блокує зворотний захопту серотоніну і норадреналіну, однак має унікальну хімічну структуру і різні фармакологічні властивості. З урахуванням цього показання за застосуванням препаратів можуть бути визначені певні відмінності.

Венлафаксин був першим препаратом цієї групи, затвердженою FDA до застосування в 1993 році. В 1997 році була затверджена форма цього препарату з тривалим вивільненням венлафаксину XR, який відрізняється від звичайної форми, що приймається двічі на день, прийомом один раз на день. Важливо пам'ятати, що таблетки венлафаксину XR не можна розжовувати при прийомі. На сьогоднішній день FDA затвердило чотири показання для застосування обох форм венлафаксину: рецидивуюче (велике) депресивне розлад, генералізоване тривожне розлад, панічне розлад і соціальне тривожне розлад. К фармакокінетичним особливостям венлафаксину належить наступне: при метаболізмі в печінці утворюється кілька активних метаболітів, і в метаболізмі головним чином беруть участь два Р450 ізоферментів 2D6 і 3A3/4, що потенційно може впливати на фармакокінетику. Венлафаксин має в 30 разів вищу афінність до рецепторів серотоніну, ніж норадреналіну. Крім того, блокада рецепторів відбувається послідовно, тобто спочатку блокується зворотний захопту серотоніну, а потім відбувається блокада зворотного захопту норадреналіну. На це також вказує і клінічний досвід – в початку ліанні можуть виникати побічні ефекти, пов'язані з серотоніном (головні болі, нудота, слабкість, сексуальні дисфункції), а в подальшому виникають побічні ефекти, характерні для обох нейротрансмітерів (активуючий ефект, сухість у роті, потливість).

Дулоксетин був затверджено до застосування в 2004 році. Першим клінічним показанням було ліанні діабетическої периферическої нейропатії, швидко після цього було затверджено застосування препарату для ліанні рецидивуючої депресії, генералізованого тривожного розладу, фіброміалгії, скелетно-м'язевої болі і остеоартритів. Таким чином, серед ІОЗСН дулоксетин має найбільше показань до застосування, і не тільки при психічних розладах. Дулоксетин метаболізується

в печінці ізоферментами CYP2D6 і CYP1A2, що вказує на потенційний ризик лікаресних взаємодій. Препарат приймається один раз на день. Профіль зв'язування з рецепторами схожий з таким венлафаксину: дулоксетин має в 10 разів вищу афінність до рецепторів серотоніну, блокада рецепторів відбувається послідовно.

Дезвенлафаксин отримав дозвіл на застосування в 2008 році. Препарат є одним з активних метаболітів венлафаксину. Показаний тільки для ліанні рецидивуючої депресії, приймається один раз на день. Профіль зв'язування з рецепторами схожий з таким дулоксетину.

Милнаципран був затверджено в 2009 році тільки для ліанні фіброміалгії, однак є дані про його застосування для ліанні депресії. Доза препарату приймається двічі на день. В метаболізмі препарат не впливає на ізоферменти печінки, що вказує на відсутність ризиків лікаресних взаємодій. Милнаципран збалансовано блокує рецептори серотоніну і норадреналіну. В відмінності від венлафаксину і дулоксетину милнаципран одночасно блокує обидва типи рецепторів незалежно від дози.

Левомилнаципран – останній з затверджених до застосування препаратів групи ІОЗСН (2013 рік). Він затверджено для ліанні рецидивуючої депресії. Препарат приймається один раз на день. В метаболізмі препарат впливає на ізофермент CYP3A4. В відмінності від інших препаратів групи ІОЗСН левомилнаципран має вищу афінність до рецепторів норадреналіну, ніж серотоніну. Блокада рецепторів обох типів відбувається одночасно.

Незважаючи на те, що всі п'ять препаратів належать до однієї групи, їх фармакологічні властивості відрізняються, що пов'язано з відмінностями в їх застосуванні в клінічній практиці.

Sansone R.A., Sansone L.A. Serotonin norepinephrine reuptake inhibitors: a pharmacological comparison. Innov Clin Neurosci. 2014 Mar; 11 (3-4): 37-42.

Омега-3 жирні кислоти в ліанні депресивних розладів

В інтернет-журналі PLoS One нещодавно були опубліковані результати метааналізу, проведеного групою італійських дослідників, в якому вивчалось антидепресивне дієння омега-3 поліненасичених жирних кислот (ПНЖК). Ізначально ефективність омега-3 ПНЖК була продемонстрована в ліанні і профілактиці захворювань серцево-судинної системи, що, ймовірно, могло бути пов'язано з їх протизапальними дієннями. Порівняльну нещодавно почали з'являться повідомлення про успішному застосуванні омега-3 ПНЖК в ліанні деяких психічних розладів, в тому числі депресії. Було проведено велика кількість досліджень, в яких продемонстрована користь застосування цих лікаресних засобів у пацієнтів з депресивними симптомами. Однак гетерогенність проведених досліджень не дозволяла сформулювати конкретні рекомендації для клінічного застосування омега-3 ПНЖК. Так, в дослідженнях не завжди використовувались діагностичні критерії депресивних розладів, застосовувались різні шкали для оцінки тяжкості депресивних симптомів. Авторами виявлено 47 рандомізованих клінічних випробувань (РКИ), які могли бути включені в метааналіз. Сукупний аналіз 11 РКИ з участю пацієнтів з установленним рецидивуючим депресивним розладом показав, що омега-3 ПНЖК за ефективності перевищували плацебо у хворих з рецидивуючим депресивним розладом, а в 8 РКИ відзначалась клінічеськи значима користь у пацієнтів з депресивними симптомами. Омега-3 ПНЖК були значимо більш ефективними в якості додаткового ліанні порівняно з монотерапією, і ефективність такої додаткової ліанні не залежала від масштабу і тривалості досліджень, а також початкової тяжкості депресії. Крім того, була виявлена ефективність омега-3 ПНЖК у хворих з біполярним розладом. Омега-3 ПНЖК не продемонстрували ефективності в підгрупах пацієнтів молодого віку з депресивними симптомами, перинатальної депресії, болезню Альцгеймера і шизофренії.

Grosso G., Pajak A., Marventano S., Castellano S., Galvano F., Bucolo C., Drago F., Caraci F. Role of omega-3 Fatty acids in the treatment of depressive disorders: a comprehensive meta-analysis of randomized clinical trials. PLoS One. 2014 May 7; 9 (5): e96905.

Підготував **Станіслав Костюченко**