

ДАЙДЖЕСТ

НОВОЕ В ТЕРАПИИ ДЕПРЕССИИ

Проблема терапии депрессии является чрезвычайно актуальной в связи с огромной распространностью этого расстройства и высоким уровнем потери трудоспособности. Не удивительно, что в последние месяцы вышел ряд научных работ, рассматривающих различные моменты терапии. В частности, наиболее «свежие» ра-

боты посвящены анализу влияния различных антидепрессантов на набор веса, развития нарушения ходьбы и риска суицида, а также эффективности электросудорожной терапии при посттравматическом стрессовом расстройстве с коморбидной депрессией.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ АНТИДЕПРЕССАНТОВ: НАБОР ВЕСА

Согласно результатам нового лонгитидунального исследования различные антидепрессанты по-разному влияют на набор веса. Так, бупропион, нортриптилин и амитриптилин ассоциированы с меньшим увеличением веса, в сравнении с циталопрамом, – такие выводы сделали Сара Блументаль (Sarah Blumenthal) и соавторы из Центра экспериментальных препаратов и диагностики (Center for Experimental Drugs and Diagnostics) при Массачусетской больнице (Massachusetts General Hospital).

Как сообщают ученые, осведомленность о подобных нежелательных явлениях очень важный момент, так как избыточный вес и ожирение нередко приводят к серьезным кардиоваскулярным проблемам. И хотя изменения в весе в данной работе были умеренными, полученные результаты могут помочь в выборе наиболее рациональной терапии для конкретного пациента.

В анализ включили 22 610 пациентов в возрасте 18–65 лет, данные о которых были занесены в электронную базу данных в период между 1998 и 2010 гг. Из этих пациентов 19 244 принимали антидепрессанты на протяжении ≥3 месяцев и 3366 составили контрольную группу. Пациентам из контрольной группы назначали препараты для снижения веса или противоастматические препараты, которые не оказывали влияние на вес.

Индекс массы тела обследуемых измеряли в исходном периоде и на 3-м, 6-м, 9-м и 12-м месяцах после инициального назначения препарата.

В отношении изменения веса, изучаемые препараты сравнивали с наиболее часто назначаемым антидепрессантом из группы СИОЗС – циталопрамом. С ним сравнивали нортриптилин гидрохлорид, амитриптилин, бупропион и дулоксетин. В порядке от наибольших до наименьших различий в наборе веса препараты расположились в таком же порядке: нортриптилин гидрохлорид (β , -0,147; $p<0,001$), амитриптилин (β , -0,081; $p=0,001$) и бупропион (β , -0,063; $p=0,02$). Несмотря на то, что в сравнении с циталопрамом дулоксетин также был ассоциирован с меньшим набором веса, эти различия были статистически недостоверными.

В своих комментариях к результатам исследователи отмечают, что СИОЗС обладают умеренным воздействием на набор веса и в отношении этого побочного действия сходны между собой. Их можно расположить между бупропионом, который, как предполагают, обладает наименьшим влиянием, и мirtазапином – обладающим наиболее выраженным влиянием на вес. Что касается антидепрессантов, блокирующих нейрональный захват серотонина и норадреналина, они, по мнению авторов, по своим эффектам сходны с СИОЗС.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ АНТИДЕПРЕССАНТОВ: САМОПОВРЕЖДАЮЩЕЕ ПОВЕДЕНИЕ

Группа ученых во главе с доктором медицины Мэттью Миллер (Matthew Miller) из Гарвардской школы общественного здоровья (Harvard School of Public Health) на основании анализа данных приема антидепрессантов людьми разного возраста сделали вывод, что эти препараты в высоких дозах повышают риск умышленного самоповреждающего поведения (УСП) у детей и молодых людей.

База медицинских данных, с которой брали материал для анализа, включала 162 625 жителей США с депрессией в возрасте 10–64 лет, которые проходили терапию СИОЗС. Среди выборки выделили группу пациентов, которым изначально назначали препараты в высоких инициальных дозах. Взаимосвязь между дозой

препаратов и риском УСП оценивали раздельно в 2-х возрастных группах – 10–24 года и 25–64 года.

Как показали результаты, инициальное назначение СИОЗС в высоких дозах детям и молодым людям достоверно повышало риск УСП в 2,2 раза (95% доверительный интервал 1,6–3,0), что соответствовало одному дополнительному случаю УСП на 150 пролеченных пациентов, в сравнении со средними дозировками. Следует отметить, что средние дозировки циталопрама, сертралина и флуоксетина соответствовали 20 мг/сутки, 50 мг/сутки и 20 мг/сутки, а высокие дозировки были выше этих значений.

В возрастной группе 25–64 года абсолютный риск суицидального поведения был низкий и отмечаемое повышение риска (относительный риск 1,2) в группе,

принимавшей высокие дозы СИОЗС, в сравнении с теми, кто принимал средние дозы, не достигло уровня статистической значимости.

В целом в первой возрастной группе при высоких дозировках отмечали 31,5 случая УСП, при средних – 14,7 случая на 1000 человеко-лет. Для второй возрастной группы – 3,2 и 2,8 случая на 1000 человеко-лет соответственно.

Как отмечают ученые, причины обнаруженной взаимосвязи остаются до конца не выясненными. Однако

предполагают, что подобные эффекты не связаны с тяжестью депрессии, а скорее являются прямым следствием высоких доз антидепрессантов.

Таким образом, основываясь на результатах, авторы подчеркивают необходимость инициации антидепрессивной терапии для детей и молодых людей с небольших дозировок с постепенным увеличением дозы. Также в инициальной стадии терапии этой категории пациентов необходимо проводить мониторинг в отношении риска УСП.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ АНТИДЕПРЕССАНТОВ: НАРУШЕНИЯ ХОДЬБЫ

Результаты нового исследования, опубликованного в мае в «American Journal of Geriatric Psychiatry», подтвердили взаимосвязь между приемом антидепрессантов и нарушениями походки у пожилых лиц.

Ранее уже неоднократно публиковались научные работы, согласно результатам которых антидепрессанты повышали риск падений и переломов. Новый анализ основывался на выборке из 1998 лиц в возрасте ≥60 лет, принимавших участие в Ирландском лонгитудинальном исследовании старения (Irish Longitudinal Study on Ageing). Критериями включения было количество баллов ≥24 по Краткой шкале оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination), ≥16 баллов по Шкале депрессии центра эпидемиологических исследований (Centre for Epidemiological Studies Depression scale). В исследовании не принимали участие лица с болезнью Паркинсона и депрессией с ранним началом.

Всего 7,8% участников имели клинически значимые симптомы депрессии и 4,9% принимали антидепрессанты. Походку оценивали при простой ходьбе по специальной дорожке «GAITRite walkway», регистрирующей

различные параметры ходьбы, и при усложненном задании – ходьбе с единовременным произнесением алфавита.

Лица с клинически значимыми симптомами депрессии выполняли эти два теста медленнее. В первом teste их скорость была на 7 см/с, а во втором – на 4 см/с меньше, чем у лиц без таких симптомов или с субклинической депресссией. Сравнение тех, кто принимал, и тех, кто не принимал антидепрессанты, показало снижение скорости у первых на 14 см/с при выполнении обоих тестов.

Дальнейший анализ показал, что прием антидепрессантов был независимо ассоциирован с уменьшением скорости ходьбы и длины шага, но для симптомов депрессии подобная взаимосвязь не подтвердилась.

По мнению ученых, нарушения ходьбы при приеме антидепрессантов могут быть вызваны такими побочными эффектами антидепрессантов, как мышечная ригидность и сонливость, однако подробные патогенетические механизмы, лежащие в основе обнаруженной взаимосвязи, требуют дальнейшего изучения в будущих работах.

ЭСТ – НЕДООЦЕНЕННАЯ ФОРМА ТЕРАПИИ СМЕШАННЫХ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ?

Электросудорожная терапия (ЭСТ) у лиц с посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР) и коморбидным депрессивным расстройством значительно снижает риск смерти и суицида. Согласно докладу, представленному доктором медицины Насер Ахмади (Naser Ahmadi) на ежегодном собрании Американской психиатрической ассоциации в мае, риск смерти при проведении ЭСТ у этой категории пациентов снижает риск смерти почти в 2 раза. Эти результаты исследователи из Университета медицины и науки Розалинд Франклин (Rosalind Franklin University of Medicine and Science) получили в рамках ретроспективного исследования с дизайном по типу случай-контроль.

Всего ученые проанализировали базу данных с медицинской информацией о 22 164 психиатрических пациентах, из которых 3485 имели ПТСР и большое

депрессивное расстройство (БДР, согласно классификации DSM-IV). 92 из них получили ЭСТ, а 3393 – другую форму лечения. Согласно протоколу, ЭСТ проводилось бифrontально с превышением судорожного порога на 250% (в среднем в 6,5 раза). В дальнейшем за пациентами проводили наблюдение с медианой в 8 лет.

Как показали результаты, смертность у пациентов без ПТСР и БДР за период наблюдения составила 8%, при наличии ПТСР с коморбидной БДР у тех, кто проходил ЭСТ, – 9,7% и у тех, кто проходил другое лечение – 18%. Межгрупповые различия были достоверными ($p<0,05$).

Также обнаружили, что клинически значимые улучшения при этом виде лечения наблюдались у 90% пациентов, а при лечении только антидепрессантами – лишь у 50%.

Относительный риск смерти вследствие всех причин у тех, кто принимал только антидепрессанты, в сравнении с лицами, которым проводили ЭСТ, был повышен на 85% (95% ДИ 1,69–2,01) с достоверной межгрупповой разницей ($p<0,001$). Что касается суицидального поведения, риск был повышен более чем в 4 раза (ОР 4,54; 95% ДИ 3,22–7,14).

Кроме того, ЭСТ снижала и риск кардиоваскулярной смерти, согласно анализу – на 46% в сравнении с использованием только антидепрессантов. В данном случае также с достоверной межгрупповой разницей ($p=0,01$).

В добавок к этому, похожие результаты в отношении снижения смертности обнаружили и для лиц с БДР без ПТСР. У тех, кто проходил лечение только антидепрессантами, риск смерти был повышен на 96%

в сравнении с теми, кто проходил ЭСТ (95% ДИ 1,45–2,16; $p=0,001$).

Как отмечает доктор Н. Ахмади, снижения риска суицидального поведения при проведении ЭСТ и смертности по причине суицида можно объяснить значительной редукцией симптомов заболевания, а снижение кардиоваскулярной смертности может быть обусловлено ее позитивным влиянием на функционирование эндотелия. Также следует отметить, что у лиц с депрессией и тревожными расстройствами отмечается повышение маркеров воспаления, а ЭСТ, согласно результатам исследований, обладает противовоспалительным эффектом.

Дайджест подготовил Безшайко В.Г.

Список использованной литературы

1. American Psychiatric Association's 2014 Annual Meeting. Abstract SCR14–4. Presented Monday, May 5, 2014.
2. An electronic health records study of long-term weight gain following antidepressant use / S. R. Blumenthal, V. M. Castro, C. C. Clements [et al.] // JAMA Psychiatry. – 2014. – published ahead of print on 4 June (http://archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1878922).
3. Antidepressant dose, age, and the risk of deliberate self-harm / M. Miller, S. A. Swanson, D. Azrael [et al.] // JAMA Intern. Med. – 2014. – Vol. 174. – P. 899–909.
4. Antidepressants are independently associated with gait deficits in single and dual task conditions / O. A. Donoghue, C. O'Hare, B. King-Kallimanis, R. A. Kenny // The American Journal of Geriatric Psychiatry. – 2014. – Article in Press (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4064748/abstract).
5. Cassells C. ECT a potential lifesaver in comorbid PTSD, Major Depression // Medscape. – 2014. – epub. (http://www.medscape.com/viewarticle/826168).