

Долгосрочное улучшение эффективности и безопасности после перевода на зипразидон стабильных амбулаторных пациентов с шизофренией

Сокращенное изложение

G. M. Simpson, C. J. O'Gorman, A. Loebel, R. Yang
CNS Spectr. 2008;13(10):898-905

Введение

Многие амбулаторные пациенты с шизофренией испытывают персистентные симптомы или имеют проблемы с переносимостью, принимая назначенный им антипсихотик. Хотя эффективность или переносимость могут быть улучшены посредством коррекции дозы антипсихотика или использования дополнительных медикаментов с целью контроля побочных эффектов, пациенты довольно часто прекращают прием назначенного препарата и их вынуждены переводить на другой медикамент. Например, в исследовании CATIE (Clinical Antipsychotic Trials in Intervention Effectiveness), в котором сравнивалась эффективность стандартных антипсихотиков с атипическими, частота прекращения лечения колебалась от 64% до 82% на протяжении 18-месячного периода лечения для стандартных и атипических антипсихотиков. Поскольку высокая частота прекращения лечения является распространенной проблемой при обеспечении эффективного лечения, врачи должны пытаться назначить препарат, лечение которым сопровождается максимальной эффективностью и переносимостью.

Стандартные антипсихотики, такие как галоперидол, продемонстрировали эффективность при лечении шизофрении, но они ассоциируются с развитием двигательных расстройств и других побочных эффектов, которые могут приводить к некомплайентности. Атипические антипсихотики, хотя и лучше переносятся, чем стандартные антипсихотики, могут ассоциироваться с серьезными отдаленными побочными эффектами на вес пациента, липиды и метаболизм глюкозы. Несмотря на наличие ассоциации между классом атипических антипсихотиков и метаболическим синдромом, клинические исследования свидетельствуют, что зипразидон ассоциируется с благоприятными изменениями метаболических параметров.

Первично эффективность и переносимость зипразидона оценивалась в трех открытых исследованиях, в которые включались пациенты с шизофренией или шизоаффективным расстройством, которых переводили на зипразидон со стандартных антипсихотиков, оланзапина или рисперидона вследствие отсутствия эффективности или плохой переносимости. После 6 недель лечения наблюдалось существенное улучшение у пациентов, которых перевели на зипразидон с упомянутых антипсихотиков, и это улучшение подтверждалось общим баллом по шкале Brief Psychiatric Rating Scale, общим баллом по шкале PANSS (the Positive and Negative Syndrome Scale) и баллом негативной подшкалы шкалы PANSS. При продлении этих исследований было продемонстрировано, что монотерапия зипразидоном ассоциируется с продолжительным и прогрессирующим улучшением веса, индекса массы тела (ИМТ) и липидных параметров (наблюдение до 1 года). Представленный здесь анализ был проведен, чтобы определить, сохранялись ли существенные краткосрочные улучшения, наблюдавшиеся после перевода пациентов на зипразидон, на протяжении 1-годичного периода наблюдения.

МЕТОДЫ

Цель

Целью этого исследования было оценить долгосрочную эффективность и переносимость зипразидона у пациентов, которые после перевода на этот препарат с других антипсихотиков продолжали монотерапию зипразидоном на протяжении периода до 1 года.

Дизайн

Пациенты, включенные в этот анализ, принимали участие в 1-годичном продолжении одного из трех 6-недельных исследований, в которых переводили пациентов на другой препарат.

В три идентичные, 6-недельные, открытые, многоцентровые, с параллельными группами исследования включали стабильных, но симптоматических амбулаторных пациентов с шизофренией или шизоаффективным расстройством, которые были переведены на зипразидон со стандартных антипсихотиков, оланзапина или рисперидона вследствие субоптимальной эффективности либо проблем с переносимостью лечения. Пациенты были рандомизированы на три различные стратегии смены препарата, в результате которых предыдущий антипсихотик отменялся на первой неделе исследования. После перевода на зипразидон пациенты получали этот препарат с применением гибкого дозирования между 40–160 мг/день (суточная доза делилась и принималась два раза).

Для включения в исследование требовалось, чтобы пациенты имели диагноз шизофрении или шизоаффективного расстройства, установленный при психиатрическом диагностическом обследовании. В исследование не включались пациенты, активно принимающие запрещенные субстанции, при низкой комплайентности к лечению, при рефрактерных к лечению позитивных симптомах, а также при наличии активных депрессивных или суицидальных симптомов. Требовалось, чтобы субъекты находились на стабильных оральных дозах предыдущего антипсихотика по крайней мере на протяжении 3 месяцев, при суточной дозе в пределах 25% от рекомендованного диапазона дозы и чтобы они достигли по крайней мере частичного ответа на лечение (шкала CGI-I [Clinical Global Impression of Improvement] >4). После 6 недель лечения клинически стабильные пациенты могли продолжать открытое лечение при использовании гибких доз (40–160 мг) зипразидона на протяжении 1 года (общая продолжительность исследования 58 недель).

Оценка эффективности

Оценку проводили при использовании общей шкалы PANSS, позитивной подшкалы PANSS и негативной подшкалы PANSS еженедельно до 6-й недели исследования и в конечной точке ветви продолжения исследования. Оценка с применением шкалы CGI-S (Clinical Global Impression of Severity) проводилась еженедельно до 6-й недели исследования, а после этого ежемесячно до конечной

Таблица 1. Исходные демографические характеристики и баллы по шкале PANSS

Переменная	Стандартные антипсихотики (n=71)	Рisperидон (n=43)	Оланзапин (n=71)	Всего (n=185)	Показатель P для различий между группами
Мужчины (%)	47 (66,2)	27 (62,8)	49 (69,0)	123 (66,5)	0,791
Средний возраст, годы (диапазон)	40,0 (18,61)	39,2 (18–61)	36,0 (19–57)	38,3 (18–61)	0,049
Шизофрения (%) по сравнению с шизоаффективным PANSS, среднее	73	86	71	75	0,156
Общий балл	59,5±15,3	59,4±16,5	56,4±15,4	58,3±15,6	0,433
Позитивная подшкала	13,4±4,6	13,4±5,3	12,5±4,7	13,0±4,8	0,466
Негативная подшкала	17,1±5,9	16,2±6,0	16,0±5,8	16,4±5,9	0,509

PANSS = Positive and Negative Syndrome Scale.

точки исследования. Оценка с применением шкалы CGI-I проводилась еженедельно с 1-й до 6-й недели, а после этого ежемесячно до конечной точки исследования.

Оценка безопасности

Двигательные расстройства оценивались с применением шкалы SARS (Simpson-Angus Rating Scale), шкалы AIMS (Abnormal Involuntary Movement Scale) и шкалы BAS (Barnes Akathisia Scale) на исходном уровне, на 6-й неделе исследования и в конечной точке ветви продолжения. Лабораторные тесты и витальные признаки оценивались на момент скрининга, еженедельно (витальные признаки), на 6-й неделе исследования и ежемесячно до конечной точки ветви продолжения. Связанные с лечением побочные эффекты оценивались на протяжении всего исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Демографические характеристики популяции исследования представлены в таблице 1. Не было существенных различий между пациентами, которых перевели на zipразидон со стандартных антипсихотиков, risперидона или оланзапина относительно пола, возраста, диагноза или исходного балла по общей шкале PANSS, а также позитивной и негативной подшкалах PANSS. Распределение субъектов исследования представлено в таблице 2. Из 185 субъектов, которые вошли в исследование, ветвь продолжения исследования завершили 72. Приблизительно 30% случаев отмены препарата были связаны с исследуемым медикаментом и решение об отмене принималось исследователем. Касательно случаев отмены лечения, не связанных с медикаментом, 32% были вызваны с побочными эффектами, не связанными с исследуемым препаратом.

Таблица 2. Распределение субъектов, продолживших исследование (совокупные данные)

Вошли в продолженное исследование, n (%)	
Леченные	185 (100)
Завершившие лечение	72 (38,9)
Прекратили лечение	113 (61,1)
Проанализированные относительно эффективности, n (%)	
Популяция ПНЛ	185 (100)
Завершившие лечение	72 (38,9)
Прекращение лечения, n	113
Связанное с исследуемым препаратом	34
ПЭ/отсутствие эффективности	16/18
Не связанное с исследуемым препаратом	77
ПЭ/дефолт субъекта*/другие	25/34/18
Неизвестно	2

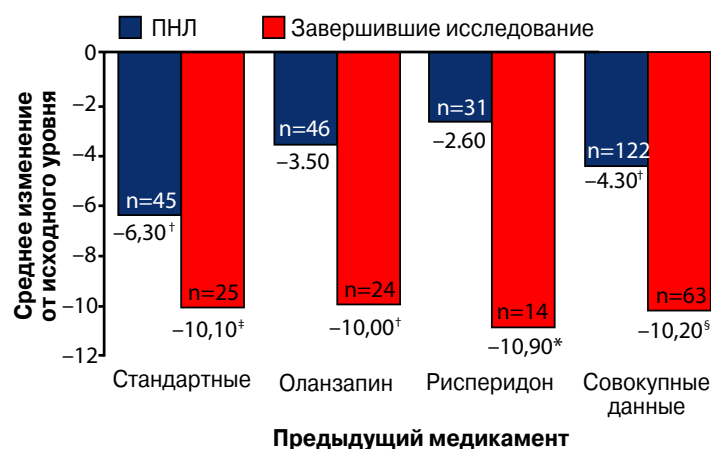
*Дефолт субъекта — включает пациентов, которые были потеряны для наблюдения в динамике, а также тех, для которых было отозвано согласие на участие в исследовании.
ПНЛ = пациенты, которых намеревались лечить; ПЭ = побочные эффекты.

В конечной точке исследования медиана дозы zipразидона составляла 120 мг/день. Медиана продолжительности лечения составляла 34,6 недель.

Эффективность

Совокупные данные продемонстрировали существенное улучшение общего балла по шкале PANSS от исходного уровня до недели 58, и это улучшение было выявлено как в популяции, которую намеревались лечить (ПНЛ), так и в популяции пациентов, завершивших монотерапию zipразидоном (рисунок 1). В ПНЛ было выявлено среднее изменение балла $-4,30$ ($P \leq 0,01$), а в популяции пациентов, завершивших лечение zipразидоном — среднее изменение балла $-10,20$ ($P \leq 0,0001$). Улучшения от исходного уровня были также выявлены в индивидуальных исследованиях; среднее изменение от исходного уровня в группе ПНЛ колебалось от $-2,60$ у пациентов, которые были переведены с risперидона, до $-6,30$ ($P \leq 0,01$) у пациентов, которые были переведены со стандартных антипсихотиков. Касательно пациентов, завершивших лечение risперидоном, изменения от исходного уровня в индивидуальных исследованиях были подобными изменениям, которые были выявлены в совокупной группе, и они колебались от $-10,0$ ($P \leq 0,01$) у субъектов, которых перевели с оланзапина, до $-10,90$ ($P \leq 0,05$) у субъектов, которых перевели с risперидона.

Совокупные данные также продемонстрировали существенное улучшение в позитивной подшкале PANSS от исходного уровня до недели 58 у пациентов, завершивших монотерапию zipразидоном (рисунок 2). У пациентов, завершивших лечение, было выявлено среднее изменение $-2,70$ ($P \leq 0,0001$). Касательно пациентов, завершивших лечение в индивидуальных исследованиях,

**Рисунок 1.** Среднее изменение общего балла по шкале PANSS после перевода на zipразидон* $P \leq 0,05$. $^{\dagger} P \leq 0,01$. $^{\ddagger} P \leq 0,001$. $^{\S} P \leq 0,0001$

PANSS = Positive and Negative Syndrome Scale; ПНЛ = пациенты, которых намеревались лечить.

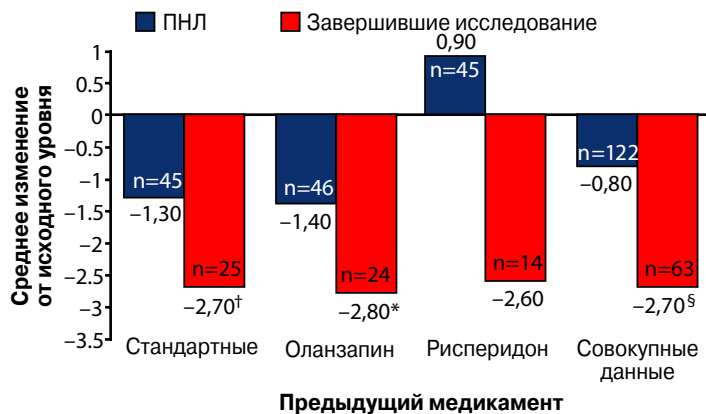


Рисунок 2. Среднее изменение балла позитивной подшкалы PANSS после перевода на zipразидон

* P<0,05. † P<0,01. § P<0,0001.

PANSS = Positive and Negative Syndrome Scale; ПНЛ = пациенты, которых намеревались лечить.

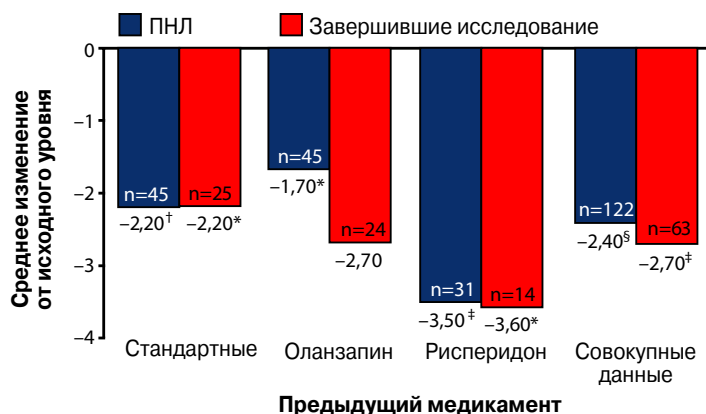


Рисунок 3. Среднее изменение балла негативной подшкалы PANSS после перевода на zipразидон

* P<0,05. † P<0. ‡ P<0,001. § P<0,0001

PANSS = Positive and Negative Syndrome Scale; ПНЛ = пациенты, которых намеревались лечить.

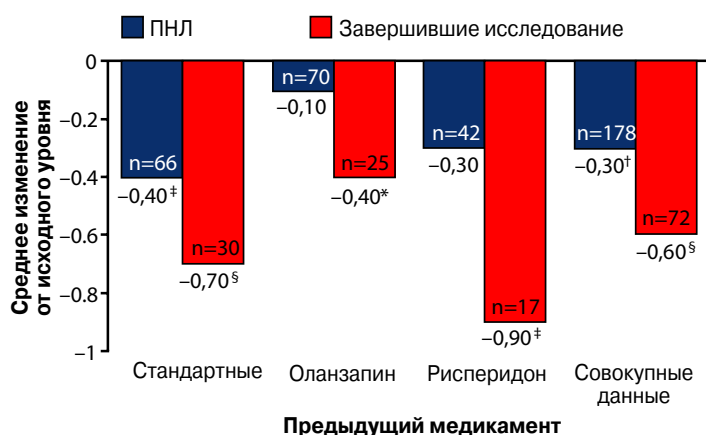


Рисунок 4. Среднее изменение балла по шкале CGI-S после перевода на zipразидон

* P<0,05. † P<0. ‡ P<0,001. § P<0,0001

CGI-S = Clinical Global Impression of Severity; ПНЛ = пациенты, которых намеревались лечить.

то у них выявили подобное улучшение и оно было статистически значимым у пациентов, которых перевели со стандартных антипсихотиков и оланзапина.

Совокупный анализ как ПНЛ, так и пациентов, завершивших лечение, показал существенное улучшение баллов негативной подшкалы PANSS (рисунок 3) В популяции ПНЛ выявили среднее изменение $-2,40$ ($P \leq 0,0001$), подобное изменению, выявленному у пациентов, завершивших лечение, $-2,70$ ($P \leq 0,001$). В индивидуальных исследованиях были выявлены подобные результаты: средние изменения от исходного уровня в популяции ПНЛ колебались от $-3,50$ ($P \leq 0,001$) у пациентов, которых перевели с рисперидона, до $-1,70$ ($P \leq 0,05$) у пациентов, которых перевели с оланзапина. Подобные результаты также были выявлены в индивидуальных исследованиях у пациентов, завершивших лечение рисперидоном; изменения от исходного уровня были статистически значимыми во всех исследованиях.

Совокупные данные продемонстрировали существенное и персистентное улучшение баллов по шкале CGI-S от исходного уровня до недели 58 как в популяции ПНЛ, так и у пациентов, завершивших монотерапию zipразидоном (рисунок 4). В популяции ПНЛ было выявлено среднее изменение $-0,30$ ($P \leq 0,001$); у пациентов, завершивших лечение, было выявлено среднее изменение $-0,60$ ($P \leq 0,0001$). Существенное улучшение от исходного уровня было выявлено также в индивидуальных исследованиях, особенно у субъектов, завершивших 58 недель монотерапии zipразидоном. Улучшение в популяции ПНЛ в индивидуальных исследованиях колебалось от $-0,10$ у субъектов, которых перевели с оланзапина, до $-0,40$ ($P \leq 0,001$) у субъектов, которых перевели со стандартных антипсихотиков. Улучшение у пациентов, завершивших лечение, колебалось от $-0,40$ ($P \leq 0,05$) у субъектов, которых перевели с оланзапина, до $-0,90$ ($P \leq 0,001$) у субъектов, которых перевели с рисперидона. Существенное улучшение от исходного уровня было выявлено при оценке баллов по шкале CGI-I в совокупном анализе и в индивидуальных исследованиях в популяции ПНЛ, но не у пациентов, завершивших лечение. В популяции ПНЛ среднее изменение от исходного уровня для пациентов, которых перевели со стандартных антипсихотиков, оланзапина или рисперидона, составляло соответственно $0,4$ ($P \leq 0,01$), $0,5$ ($P \leq 0,001$) и $0,5$ ($P \leq 0,05$), и $0,5$ ($P \leq 0,0001$) для совокупной группы. Для пациентов, завершивших лечение, соответствующие показатели составляли $-0,3$ ($P=0,147$), $0,3$ ($P=0,224$), $-0,5$ ($P=0,701$) и $-0,1$ ($P=0,365$).

С целью определения того, имелись ли существенные различия в улучшениях параметров эффективности между пациентами, которых перевели на zipразидон с атипических антипсихотиков по сравнению с пациентами, которых перевели со стандартных антипсихотиков, свели вместе данные относительно эффективности из двух популяций (которые до перевода принимали оланзапин и рисперидон) и сравнили с данными, полученными от субъектов, которые до перевода принимали стандартные антипсихотики. Мы выявили, что средние улучшения от исходного уровня до конечной точки на 58-й неделе были сравнимыми в обеих группах для популяции ПНЛ и популяции завершивших лечение относительно всех параметров оценки, и между группами не было выявлено существенных различий.

Безопасность и переносимость

Совокупные данные продемонстрировали существенное улучшение от исходного уровня до конечной точки на 58-й неделе относительно всех оценок двигательного расстройства (рисунок 5).

В совокупной популяции у пациентов выявили среднее изменение от исходного уровня $-2,1$ ($P < 0,0001$), $-1,1$ ($P < 0,0001$) и $-1,1$ ($P < 0,05$) соответственно для баллов по шкалах SARS, BARS и AIMS. Существенное и персистентное улучшение также было продемонстрировано в индивидуальных исследованиях для средних баллов по шкалах SARS и BAS. У пациентов, которых перевели на zipразидон со стандартных антипсихотиков, оланзапина или рисперидона, были выявлены средние изменения от исходного уровня относительно баллов по шкале SARS соответственно $-2,0$, $-2,3$ и $-2,2$ ($P < 0,01$ для всех). Соответствующими изменениями от исходного уровня для баллов по шкале BARS были соответственно $-1,3$, $-0,7$ и $-1,2$ ($P < 0,05$ для всех). Сравнимые улучшения при оценке двигательных расстройств наблюдались, когда субъектов из групп атипичных антипсихотиков до перевода на zipразидон сравнили с субъектами из группы стандартных антипсихотиков.

Клинически значимое продолжительное улучшение в таких параметрах как вес, ИМТ, уровни общего холестерина и триглицеридов наблюдалось на протяжении 1-годового периода продолжения исследования среди пациентов, которых перевели на zipразидон с рисперидона или оланзапина. Среднее снижение веса от исходного уровня до конечной точки продолжения исследования составило $9,8$ кг ($P < 0,001$) и $6,9$ кг ($P < 0,005$) для пациентов, которые ранее получали лечение соответственно оланзапином и рисперидоном. Изменения уровня общего холестерина, которые наблюдались на 6-й неделе, сохранялись на протяжении всего 58-недельного периода исследования. В конце 52-недельного продолжения исследования у пациентов, завершивших лечение, была выявлена медиана изменений уровня общего холестерина $-17,50$, $-12,00$ и $-11,00$ соответственно для оланзапина, рисперидона и стандартных антипсихотиков. У завершивших лечение пациентов также было отмечено продолжительное снижение уровней триглицеридов; в конце 52-й недели продолжения исследования медиана изменения уровня триглицеридов составляла $-14,50$, $-11,00$ и $-10,00$ соответственно для оланзапина, рисперидона и стандартных антипсихотиков.

Бессонница и сонливость были наиболее распространенными побочными эффектами и при анализе совокупных данных о них соответственно сообщали $22,7\%$ и $11,3\%$ субъектов; ни один другой побочный эффект не возникал у $\geq 5\%$ субъектов при анализе совокупных данных. Ни у одного пациента ни разу не выявили скорректированного интервала QT ≥ 500 мс на протяжении исследования.

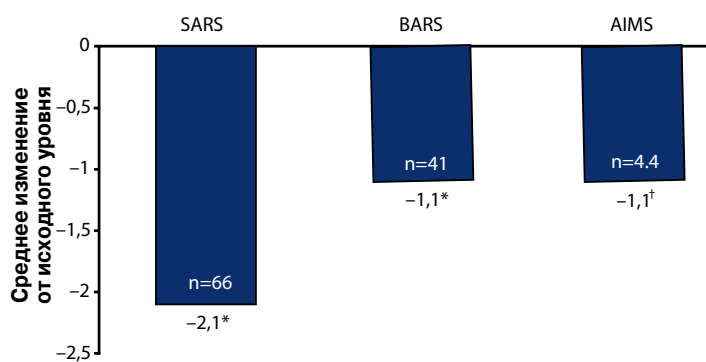


Рисунок 5. Среднее изменение по шкалам градации двигательного расстройства (совокупные данные относительно безопасности субъектов)

* $P < 0,001$. † $P < 0,05$

SARS = Simpson-Angus Rating Scale; BAS = Barnes Akathisia Scale; AIMS = Abnormal Involuntary Movement Scale.

ОБСУЖДЕНИЕ

В этом совокупном анализе подобным образом спланированных, открытых исследований выявили, что субъекты, которых перевели на zipразидон со стандартных антипсихотиков, оланзапина или рисперидона, продемонстрировали существенное улучшение психотических симптомов и глобальной тяжести заболевания на протяжении 58 недель. У пациентов, завершивших лечение в индивидуальных исследованиях, выявили через 1 год существенное улучшение общего балла по шкале PANSS, балла позитивной подшкалы PANSS, балла негативной подшкалы PANSS и балла по шкале CGI-S. Совокупные данные, полученные от субъектов, которых перевели на zipразидон с оланзапина и рисперидона, позволяют предположить, что степень улучшения, наблюдаемая после перевода пациентов с этих атипичных антипсихотиков на zipразидон, является настолько же выраженной, как и степень улучшения, наблюдаемая после перевода пациентов со стандартных антипсихотиков на zipразидон. Длительное лечение zipразином хорошо переносилось и экстрапирамидные симптомы улучшались даже у субъектов, которых переводили на этот препарат с других атипичных антипсихотиков. В дополнение к улучшениям психопатологических параметров, эти исследования продемонстрировали, что у пациентов, которых перевели на zipразидон с оланзапина или рисперидона, наблюдалось продолжительное и прогрессирующее снижение веса, ИМТ и уровней липидов (до 58 недель).

Из 185 пациентов, которые начали исследование, 72 пациента его завершили ($38,9\%$). Из пациентов, которые выбыли из исследования, лишь 30% прекратили лечение по причинам, которые были связаны с исследуемым препаратом. Процент пациентов, завершивших наши исследования, соответствует показателям для других долгосрочных исследований, в которые включали субъектов с шизофренией и которые свидетельствуют, что показатель персистентности на протяжении года колеблется от 34% до 85% . В условиях реальной практики показатели приверженности к лечению могут быть еще ниже. База данных исследования реципиентов, получавших лечение по страховке Medicaid в Мериленде, показала, что $90,4\%$ пациентов прекратили прием медикамента на протяжении 1 года наблюдения в динамике. В первой фазе исследования CATIE лишь 26% субъектов завершили 18-месячное исследование. Несмотря на возможность перевода пациентов на другой медикамент, частота прекращения лечения в этом 18-месячном исследовании была более высокой, чем частота, наблюдавшаяся в нашем исследовании.

В предыдущих исследованиях изучались эффекты перевода пациентов на другие антипсихотики. Результаты II фазы исследования CATIE показали, что перевод пациентов на оланзапин, рисперидон и zipразидон с предыдущих антипсихотиков привел к улучшению общего балла по шкале PANSS. В 22-недельном исследовании 36 пациентов, которых перевели со стандартных антипсихотиков на рисперидон (до 6 мг/день) или оланзапин (до 15 мг/день) выявили, что обе группы лечения продемонстрировали существенное и подобное улучшение общего балла по шкале PANSS от исходного уровня до конечной точки исследования ($P < 0,001$ для обеих групп). В обеих группах также улучшились существенно баллы позитивной и негативной подшкалы PANSS. Однако в этих группах на протяжении периода исследования было выявлено существенное увеличение веса; пациенты, которых перевели на оланзапин, в среднем прибавили $4,4$ кг, а пациенты, которых перевели на рисперидон, в среднем прибавили $1,54$ кг. В 8-недельном, открытом исследовании амбулаторных пациентов, которое было спланировано для оценки эффективности, безопасности и

переносимости трех различных стратегий перевода пациентов на арипипразол, Casey и соавт. сообщили, что пациенты испытывали длительно сохраняющуюся эффективность при лечении арипипразолом на протяжении исследования и были выявлены числовые улучшения параметров от исходного уровня. В этом исследовании пациенты испытывали незначительное снижение веса тела от исходного уровня, но необходимы более продолжительные исследования, чтобы определить, или такое краткосрочное снижение веса будет сохраняться при более длительном периоде лечения. В противовес нашему исследованию Casey и соавт. не пытались определить эффект перевода из специфического антипсихотика на арипипразол, поэтому сложно определить, было ли улучшение эффективности связано с применявшимся ранее медикаментом. В исследовании, в котором проводился мониторинг 43 пациентов на протяжении 2 лет до и 2 лет после перевода со стандартных антипсихотиков на атипичные антипсихотики, выявили улучшение позитивных симптомов, общей психопатологической картины, а также качества жизни (оценивали с помощью балла по шкале PANSS, опросника Lehman Quality of Life Interview, а также по данным использования медицинских ресурсов). Ранее уже наблюдались улучшения метаболического профиля после перевода с оланзапина на другой атипичный антипсихотик. В апостериорном анализе данных из 20-недельного, многоцентрового, открытого исследования, в котором пациенты с избыточным весом или ожирением переводились с оланзапина на рисперидон, выявили существенное улучшение в конечной точке среднего веса тела, ИМТ и артериального давления. Величина изменения веса в нашем исследовании для пациентов, которых переводили с оланзапина на zipразидон, была большей, чем величина, наблюдаемая в исследовании Meyer и соавт. (9,8 кг [наш анализ] по сравнению с 1,3±4,9 кг [Meyer и соавт.]).

В нескольких исследованиях было засвидетельствовано, что максимальная эффективность и переносимость для zipразидона достигается при дозах 120 мг/день или выше, и что дозы между 120 мг/день и 160 мг/день ассоциируются с увеличением времени до прекращения лечения. Кроме того, пациенты с острой шизофренией, получавшие zipразидон в дозе 160 мг/день, продемонстрировали существенное улучшение параметров эффективности по сравнению с пациентами, получавшими плацебо, и параметры эффективности в числовом эквиваленте были выше, чем улучшение, испытываемое пациентами, получавшими zipразидон в дозе 80 мг/день. В этом анализе медиана дозы zipразидона составляла 120 мг/день; необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить, будет ли наблюдаться в амбулаторных пациентов, получающих более высокие дозы, дополнительное улучшение симптомов после перевода на zipразидон.

В нашем анализе популяция субъектов, завершивших лечение, продемонстрировала более выраженное улучшение симптомов шизофрении, чем популяция ПНЛ. Хотя пациенты, испытывающие положительные результаты от приема медикамента, с большей вероятностью будут продолжать лечение, результаты относительно популяции пациентов, завершивших лечение, могут также указывать на то, что пациенты, сохраняющие приверженность к лечению, вероятно, продемонстрируют наибольшее улучшение. Этот анализ свидетельствует, что приверженность к длительному лечению является ключевым фактором в получении наибольшей пользы после перевода на новый медикамент.

Как раньше уже было продемонстрировано, в этом анализе пациенты, которых перевели на zipразидон, испытывали снижение веса тела, уровней холестерина и триглицеридов. Было засвидетельствовано, что пациенты с психическими заболеваниями имеют повышенный риск развития сердечно-сосудистого заболевания; статистика смертности показывает, что имеется 1,2–4,9-кратное увеличение смертности у пациентов с шизофренией и биполярным расстройством по сравнению с индивидуумами из общей популяции, подобранными по возрасту и полу; смертность повышается вследствие ишемической болезни сердца, диабета, инсульта и других сердечно-сосудистых осложнений. Как результат этого, пациенты с психическими заболеваниями умирают приблизительно на 25 лет раньше, чем субъекты из общей популяции. Величина изменений веса и метаболических параметров, выявленная в этом анализе, ассоциировалась с существенным снижением сердечно-сосудистых событий и смертности.

Хотя улучшение симптомов наблюдалось у пациентов, которых переводили из каждого из трех предыдущих медикаментов, этот анализ ограничен тем фактом, что эти исследования были открытыми и неконтролируемыми. Поэтому, эти находки должны быть подтверждены в будущих контролируемых исследованиях.

Вывод

Принимая во внимание находки о том, что пациенты, которых перевели на zipразидон, продемонстрировали длительное улучшение параметров эффективности, а также персистентное улучшение метаболических параметров, перевод на zipразидон должен рассматриваться у субъектов, испытывающих субоптимальный контроль симптомов или проблемы с переносимостью при приеме назначенного им антипсихотика. Кроме этого, пациенты с избыточным весом тела или при наличии признаков метаболического синдрома могут получить особую пользу от благоприятного метаболического профиля zipразидона.