

Опыт использования вортиоксетина при лечении депрессивных расстройств в условиях психиатрического стационара

Лиманкин О.В.¹, Бугорский А.В.¹, Грицевская Е.М.¹, Иванова Т.В.¹, Куликова Ю.С.¹, Лозинская О.И.¹, Синева А.И.¹, Отмахова У.А.², Отмахов А.П.¹

¹ СПб ГБУЗ «Психиатрическая больница №1 им. П.П. Кащенко»,

² ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет «Московский институт электронной техники»

Резюме. Целью исследования стала оценка возможности применения препарата вортиоксетин для лечения депрессивных расстройств в условиях стационара.

Материал и методы. Материал исследования составила группа из 32 пациентов с депрессивными расстройствами различной этиологии, находившихся на лечении в условиях психиатрического стационара. Состояние пациентов объективизировалось по шкалам глобального клинического впечатления CGI-S и CGI-I и шкале оценки депрессии Гамильтона HDRS-17 — на начало исследования и в динамике. Средний балл по шкале Гамильтона на начало исследования составил 20.1 ± 6.6 балла. По этиологической принадлежности пациенты распределились на три группы: депрессии в рамках эндогенной патологии — 17, органические аффективные нарушения — 11, реактивные состояния с депрессивным компонентом — 4. После назначения препарата наблюдение за пациентами продолжалось до 60 дней.

Результаты. Назначение вортиоксетина проводилось как в качестве препарата первой линии, так и после предшествовавшей терапии. Диапазон доз составлял от 10 мг до 20 мг в сутки. У 7 пациентов (21,9%) терапия вортиоксетином была прекращена по причине развития нежелательных явлений или усугубления состояния. У оставшихся 25 (78,1%) отмечалась положительная динамика. Отдельно оценивалась динамика состояния у пациентов с депрессией психотического уровня ($n=18$): у 5 терапия была прекращена досрочно, у оставшихся 13 человек была отмечена положительная динамика.

Заключение: исследование показало высокую эффективность вортиоксетина при его назначении для лечения депрессивных расстройств в условиях стационара, в том числе при депрессиях психотического уровня. У большей части пациентов препарат хорошо переносился.

Ключевые слова: стационар, депрессия, психотическая депрессия, лечение, вортиоксетин

Vortioxetine for depression treatment in hospital setting: experience from a single psychiatric hospital

Limankin O.V., Bugorskij A.V., Gricevskaja E.M., Ivanova T.V., Kulikova Ju.S., Lozinskaja O.I., Sineva A.I., Otmahova U.A., Otmahov A.P.

Summary. The study was conducted to assess the possibility of using vortioxetine for the treatment of depressive disorders in a hospital setting.

Material and methods: 32 patients with depressive disorders of various etiologies were included. Patients were assessed using Clinical Global Impression scale and Hamilton Depression Rating Scale HDRS-17 at the beginning of the study and in dynamics. Mean HDRS-17 value at the beginning was 20.1 ± 6.6 . According to the etiology of depressive disorders patients were divided into three groups: endogenous disorders — 17, organic depressions — 11, reactive states — 4. Patients were followed-up for 60 days.

Results. Vortioxetine was used both as first line treatment and after previous therapy, 10 to 20 mg a day. In 7 patients (21,9%) therapy was discontinued due to adverse events or worsening of condition. The remaining 25 patients (78,1%) showed positive dynamics. Patients with depression with psychotic features ($n = 18$) were assessed separately: in 5 patients therapy was discontinued, in the remaining 13 people positive dynamics were noted.

Conclusion. The study has demonstrated high efficacy of vortioxetine when prescribed for the treatment of depressive disorders, including psychotic depression, in a hospital setting. The drug was well tolerated in the majority of patients.

Keywords: hospital, depression, depression with psychotic features, treatment, vortioxetine

Как известно, значительную долю в структуре экономического бремени психических расстройств как в России, так и в европейских странах занимают прямые затраты на фармакотерапию в стационарном сегменте службы [1, 2, 3, 5]. Они возрастают, в том числе, и в свя-

зи с все более широким использованием препаратов новых поколений, как правило, более дорогих в сравнении с конвенциональными. Учитывая это, внедрение новых лекарственных средств должно быть обоснованным с точки зрения эффективности — это касается получения ответа на терапию

у большинства пациентов в более короткие сроки и на уровне, достаточном для продолжения лечения в амбулаторных условиях.

Темой нашего сообщения является обсуждение возможностей фармакотерапии депрессивных состояний в связи с появлением нового антидепрессанта вортиоксетина (Бринтелликс). К моменту регистрации препарата он прошёл все необходимые фазы исследования, доказавшие его эффективность и безопасность [6, 7]; подробно представлены данные о механизмах его мультимодальности и клинической эффективности [8], с выраженным антидепрессивным действием и отчётливой прокогнитивной активностью [9].

Мы попытались обобщить предварительный опыт применения вортиоксетина при лечении депрессивных состояний в условиях психиатрического стационара. Оценка общей клинической эффективности применяемых в рутинной практике методов лечения, которая не является обязательной, проводилась нами и ранее [4], поскольку анализ эффективности медикаментозной терапии позволяет более рационально расходовать ресурсы здравоохранения, удовлетворять врачей в обеспечении востребованными препаратами и наиболее действенно помогать пациентам.

Исследование эффективности применения вортиоксетина проводилось в Санкт-Петербургской психиатрической больнице №1 им. П.П. Кащенко.

Материал и методы

Материал исследования составила группа из 32 пациентов — 16 мужчин и 16 женщин, находившихся на лечении в условиях психиатрического стационара с различными расстройствами с депрессивной симптоматикой.

Средний возраст пациентов составил 50.6 ± 12.3 лет (мужчин — 48.1 ± 9.4 лет; женщин — 53.2 ± 14.2 года). Длительность заболевания и психиатрического лечения колебалась от нескольких ме-

сяцев до 31 года; в среднем, 16.2 ± 15 лет (у женщин — 17.8 ± 16 лет, у мужчин — 14.6 ± 13.8 лет).

Состояние пациентов объективизировалось по шкалам глобального клинического впечатления CGI-S и CGI-I и шкале оценки депрессий Гамильтона HDRS-17 — на начало исследования и в динамике, по его завершению.

По выраженности депрессивной симптоматики, по шкале Гамильтона, к началу лечения пациенты распределились следующим образом: легкое депрессивное расстройство (8-13 баллов) — 2 пациента; депрессивное расстройство средней степени тяжести (14-18 баллов) — 12; депрессивное расстройство тяжелой степени (19-22 балла) — 10; депрессивное расстройство крайне тяжелой степени (более 23 баллов) — 8. Средний балл по шкале Гамильтона составил 20.1 ± 6.6 (у женщин депрессия была более выражена — 22.3 ± 7.6 , в сравнении с мужчинами — 18 ± 4.5).

Распределение по шкале общего клинического впечатления, в целом, соответствовало распределению по шкале Гамильтона: «легкое расстройство» (CGI-S = 3 балла) — 2 пациента; «умеренно выраженное расстройство» (CGI-S = 4) — 14; «выраженное расстройство» (CGI-S = 5) — 9; «тяжелое расстройство» (CGI-S = 6) — 5; депрессивное состояние у 2-х человек представилось врачам как «очень тяжелое расстройство» (CGI-S = 7). Графическое распределение представлено на Рис.1 и 2.

У пациентов, включенных в исследование, выявлялись характерные, преимущественно для эндогенных депрессий, психопатологические симптомы, такие как тоскливый аффект, его витализация, суточная ритмика состояния с ухудшением в утренние часы, анестетические расстройства. Представленность указанных феноменов у пациентов была различной. Так, один из симптомов наблюдался у 9 пациентов, сочетание двух симптомов — у 10; три или четыре симптома — у 13. Наиболее часто выявлялся аффект тоски — у 24

Распределение пациентов по выраженности депрессивной симптоматики по шкале Гамильтона до начала лечения

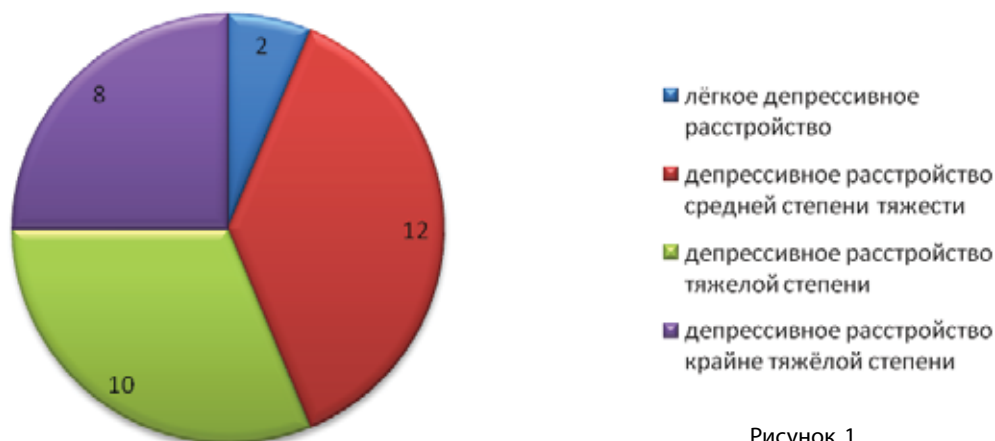


Рисунок 1.

Оценка состояния пациентов по шкале CGI-S до начала лечения

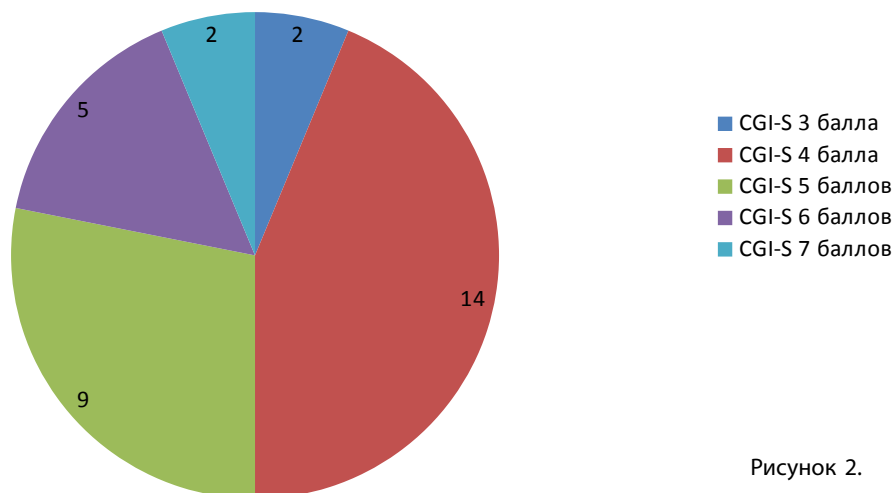


Рисунок 2.

пациентов; витализация аффекта — у 22; анестетические расстройства — у 17; отчётливое ухудшение состояния в утренние часы — у 14.

По этиологической принадлежности пациенты распределились на три группы: депрессии в рамках эндогенной патологии — 17 (шизофрения, депрессивный эпизод, рекуррентное депрессивное расстройство, биполярное аффективное расстройство), органические аффективные нарушения — 11, реактивные состояния с депрессивным компонентом — 4. По исходному уровню тяжести депрессивных расстройств пациенты разделились практически поровну на 2 группы — с психотическими и субпсихотическими проявлениями.

Результаты

Назначение вортиоксетина проводилось как в качестве препарата первой линии, так и после предшествовавшей терапии, изучение влияния которой не являлось целью нашего исследования. Способ применения и дозы соответствовали инструкции по применению препарата; диапазон доз составлял от 10 мг до 20 мг в сутки. Средняя дозировка в исследуемой группе составила 13.8 ± 5 мг, при этом у женщин средняя доза была несколько больше, чем у мужчин — 15.6 ± 4.6 мг и 11.9 ± 4.6 мг, соответственно, что может быть объяснено тем, что у женщин отмечалась более глубокая депрессия. Суточная доза 20 мг чаще назначалась женщинам, чем мужчинам, для которых наиболее типичным было назначение 10 мг/сут.

После назначения препарата наблюдение за пациентами продолжалось до 60 дней; выписка пациентов из стационара до завершения этого срока расценивалась как получение положительного результата, достаточного для продолжения лечения в амбулаторных условиях.

Терапия вортиоксетином у 7 пациентов была отменена в стационаре (21,9%). Длительность приема вортиоксетина у них составила от 13 до

48 дней. Прекращение терапии было связано как с развитием нежелательных явлений у 5 (15,6%) из них (отек лица, сильная головная боль, выраженное головокружение, тошнота, появление тремора рук — по одному симптому у каждого), так и с усугублением проблем, обусловленных аффективной патологией — инверсия аффекта (1 пациент, 3,1%); нарастание тяжести депрессии до рапидного состояния (1 пациент, 3,1%). Следует еще раз упомянуть, что изучение взаимосвязи предшествовавшей терапии и развития нежелательных явлений при терапии вортиоксетином нами не проводилось.

Двадцать пять пациентов продолжили лечение до истечения запланированного периода наблюдения (60 дней). Из них были выписаны — 21 (65,6%) после достижения клинически значимого улучшения состояния, с рекомендацией продолжения лечения в амбулаторных условиях, в том числе, приема вортиоксетина. Три пациента (9,4%), оставшиеся в стационаре после истечения срока исследования, обнаруживали явную положительную динамику — уменьшение тяжести депрессии до нормы (2-5 баллов по шкале Гамильтона), изменение состояния по шкале CGI-I (1-2 балла — «очень хорошее улучшение» и «хорошее улучшение»). Только у 1 пациента с выраженной депрессией в структуре органического поражения головного мозга к моменту завершения исследования сохранялись депрессивные расстройства, оцененные в 14 баллов по шкале Гамильтона (исходные 20 баллов), в 4 балла по шкале CGI-S (умеренно выраженное расстройство) при исходных 6 баллах (тяжелое расстройство).

Графическое отражение результатов применения вортиоксетина представлено на Рис.3.

В группе 25 пациентов, у которых прием препарата не сопровождался значимыми нежелательными явлениями, проведено статистическое изучение динамики оценки депрессии по шкале Га-

Результаты лечения



Рисунок 3.

милтона — от назначения вортиоксетина до завершения исследования (выписка пациента или длительность приема препарата 60 дней). Для выявления различий между выборками применялся непараметрический статистический критерий Манна-Уитни, используемый для сравнения двух независимых выборок по уровню какого-либо признака, измеренного количественно. Оценка депрессии по шкале Гамильтона в этой группе в начале лечения составляла, в среднем, 18.92 ± 5.1 балла, к завершению исследования — 6.89 ± 4.0 . По результатам применения критерия Манна-Уитни, можно утверждать, что к моменту завершения исследования оценка депрессии, по шкале Гамильтона, статистически достоверно уменьшилась ($p=0.01$).

Особое внимание было уделено эффективности вортиоксетина при терапии пациентов с наиболее тяжелыми, психотического уровня депрессивными расстройствами — с исходной оценкой депрессии по шкале Гамильтона от 19 баллов и

выше, соответствующей клинической оценке депрессивного расстройства как тяжелой и крайне тяжелой степени. В эту наиболее проблемную группу были включены 18 пациентов (7 мужчин и 11 женщин).

Отследить изменения состояния в ходе терапии удалось у 13 пациентов из 18-ти, у остальных 5 терапия была прекращена в стационаре (в 1 случае — из-за инверсии аффекта, в 4 — по причине развития нежелательных явлений). Одиннадцать пациентов были выписаны в связи с утратой актуальных депрессивных расстройств до истечения 60 дней лечения. Состояние 2 оставшихся пациентов оценивалось с положительной динамикой, менее выраженной у пациента с органическим депрессивным расстройством. Анализ назначения вортиоксетина показал несколько более высокие дозировки у пациентов с оценкой депрессии по шкале Гамильтона от 19 баллов и выше, по сравнению с оставшимися (14.4 ± 4.9 мг и 12.1 ± 4.9 мг соответствен-

Результаты лечения пациентов с депрессией психотического уровня



Рисунок 4.

но), но без статистической значимости по критерию Манна-Уитни.

Сходные результаты были получены при оценке результатов лечения пациентов с более тяжелыми симптомами депрессии, с учетом психопатологической структуры депрессивного синдрома. Все пациенты были разделены на две группы, в зависимости от характерных для эндогенных депрессий симптомов — тоскливого аффекта, его витализации, суточной ритмики состояния с ухудшением в утренние часы, анестетических расстройств. В первой группе (19 чел.), которую мы оценили как более легкую, у пациентов встречались только 1-2 из указанных симптомов, во второй группе (13 чел.) у пациентов отмечались 3-4 феномена. У пациентов первой группы применялись более низкие дозировки антидепрессанта, чем у пациентов второй группы (12.1 ± 4.7 мг и 15.4 ± 4.6 мг соответственно). В ходе лечения у пациентов второй группы инверсии аффекта не зафиксировано, все они были выписаны для продолжения лечения в амбулаторных условиях.

Выводы

Предварительные результаты использования препарата вортиоксетина («Бринтелликс») в психиатрическом стационаре показали его высокую эффективность.

Препарат хорошо переносился почти в 80% случаев (даже без оценки влияния предшествующей терапии); ухудшение состояния в ходе приема препарата отмечено только у 2 пациентов; при этом, в одном случае нет достаточных оснований утверждать, что инверсия аффекта была обусловлена действием вортиоксетина.

Эффективность вортиоксетина отмечена, в том числе у пациентов с более тяжелой депрессией — при адекватно более высокой применявшейся дозировке. С учетом первоначальной оценки эффективности, можно предположить, что приближающиеся к классическим эндогенным формам депрессии реагируют на терапию вортиоксетином более предсказуемо, что подтверждает перспективность его применения не только в стационарной практике.

Литература

1. Любов Е.Б., Ястребов В.С., Шевченко Л.С., Чапурин С.А., Чурилин Ю.Ю., Былим И.А., Гажа А.К., Доронин В.В., Косов А.М., Петухов Ю.Л., Фадеев П.Н. Экономическое бремя шизофрении в России // Социальная и клиническая психиатрия. 2012; 22:36-42.
2. Гурович И.Я., Любов Е.Б., Саркисян Г.Р. и соавт. Стоимость лечения эпилепсии в психиатрических службах России // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2004; 11:72.
3. Гурович И.Я., Любов Е.Б., Чапурин С.А., Чурилин Ю.Ю. и соавт. Стоимостной анализ депрессивных расстройств в отечественных психиатрических службах // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010; 3:77-82.
4. Лиманкин О.В., Спикина А.А., Парфенов Ю.А., Отмахов А.П. Оценка эффективности ведения больных параноидной шизофренией в стационарном и амбулаторном звене // Социальная и клиническая психиатрия. 2016; 26:32-37.
5. Gustavsson A., Svensson M., Jacobi F. et al. Cost of disorders of the brain in Europe 2010 // Eur. Neuropsychopharmacol. 2011; 21:718-779.
6. Alvarez E. et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled, active reference study of Lu AA21004 in patients with major depressive disorder // International Journal Neuropsychopharmacol. 2012; 15:589-600.
7. Katona C., Hansen T., Olsen C.K. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, duloxetine-referenced, fixed-dose study comparing the efficacy and safety of Lu AA21004 in elderly patients with major depressive disorder // International Clinical Psychopharmacology. 2012; 27:215-223.
8. Шагуахметов Ф.Ш., Анохин П.К., Шамакина И.Ю. Вортиоксетин: механизмы мультимодальности и клиническая эффективность // Социальная и клиническая психиатрия. 2016; 26:84-96.
9. Незнанов Н.Г., Мазо Г.Э., Рукавишников Г.В. Влияние антидепрессантов на когнитивные функции пациентов с депрессивным расстройством // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2015; 3:75-82.

Сведения об авторах

Лиманкин Олег Васильевич — д.м.н., главный врач СПб ГБУЗ «Психиатрическая больница им. П.П. Кащенко», профессор ФГБУ ДПО «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов» Минтруда России. E-mail: limankin@mail.ru

Бугорский Александр Владимирович — заведующий отделением СПб ГБУЗ «Психиатрическая больница им. П.П. Кащенко». E-mail: hospital@kaschenko-spb.ru

Грицевская Елена Михайловна — заместитель главного врача по медицинской работе СПб ГБУЗ «Психиатрическая больница им. П.П. Кащенко». E-mail: hospital@kaschenko-spb.ru

Иванова Татьяна Валентиновна — заведующая отделением СПб ГБУЗ «Психиатрическая больница им. П.П. Кащенко». E-mail: hospital@kaschenko-spb.ru

Куликова Юлия Сергеевна — заведующая отделением СПб ГБУЗ «Психиатрическая больница им. П.П. Кащенко». E-mail: hospital@kaschenko-spb.ru

Лозинская Ольга Игоревна — заведующая отделением СПб ГБУЗ «Психиатрическая больница им. П.П. Кащенко». E-mail: hospital@kaschenko-spb.ru

Синева Анастасия Игоревна — заведующая отделением СПб ГБУЗ «Психиатрическая больница им. П.П. Кащенко». E-mail: hospital@kaschenko-spb.ru

Отмахова Ульяна Андреевна — системный аналитик. ООО «ОНСЕК Инк». E-mail: ulianaotmakhova@gmail.com

Отмахов Андрей Павлович — заместитель главного врача по медицинской работе. СПб ГБУЗ «Психиатрическая больница им. П.П. Кащенко». E-mail: otmakhov@kaschenko-spb.ru