

УДК: 615.03

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИДЕПРЕССАНТА БРИНТЕЛЛИКСА

Б.А. Волель

ФГБОУ ВО Первый МГМУ им И.М. Сеченова Минздрава России, ФГБНУ НЦПЗ

Больная М. С. А., 39 лет.

Наследственность психопатологические отягощена по линии матери.

Мать – по профессии фармацевт, исполнительная, ответственная, умерла в возрасте 62 лет от сердечно-сосудистого заболевания. Известно, что на протяжении последних 10 лет жизни страдала рекуррентным депрессивным расстройством, лечилась амбулаторно у психиатров. Периоды сниженного настроения протекали с тревогой, раздражительностью, нарушениями сна и аппетита.

Отец (71 год) – директор предприятия. Активный, деятельный, целеустремленный.

Сын – 17 лет. Аккуратный, педантичный. Учится на первом курсе экономического факультета московского ВУЗа.

Дочь – 12 лет. Застенчивая, робкая, любит помогать матери по хозяйству. Учится на «отлично» в школе.

Пробанд: Больная родилась от нормально протекавшей беременности, срочных родов. Росла болезненным, слабым ребенком. Часто переносила респираторные заболевания, протекавшие с фебрильной лихорадкой, длительными периодами реконвалесценции, сопровождавшимися вялостью, слабостью, быстрой утомляемостью. Плохо переносила поездки в транспорте – укачивало. До подросткового возраста сохранялся страх темноты.

Наша больная детские дошкольные учреждения не посещала, воспитывалась бабушкой.

Застенчивая, робкая – избегала шумных детских компаний во дворе, предпочитая общение в кругу семьи. Была впечатлительной – подолгу не могла уснуть, «прокручивая» в голове мысли о произошедших за день событиях.

В школу пошла с 7 лет. В коллективе сверстников освоилась с трудом, держалась на вторых ролях, избегала конфликтов.

Училась на «хорошо» и «отлично», отдавая предпочтение точным наукам. Была усидчивой, аккуратной, не позволяла себе прийти на урок с невыполненным заданием. Будучи тревожной, при ответах у доски испытывала волнение, опасалась ошибиться на глазах у всего класса, что сопровождалось потливостью ладоней, учащенным сердцебиением.

Свободное время проводила за чтением книг, вышивкой.

После окончания школы (17 лет) поступила на экономический факультет ВУЗа. Успеваемость оставалась отличной. Стала несколько увереннее в себе, завела близких подруг, с которыми посещала театр, выставки, кино.

По окончании института (22 года) работала бухгалтером в государственных и коммерческих организациях. В работе была педантичной, внимательной, стремилась к безукоризненному выполнению своих обязанностей. Будучи на хорошем счету у начальства, спустя несколько лет заняла должность главного бухгалтера. Тревожилась за результат, многократно перепроверяла полученные в работе данные. Накануне сдачи отчетов, проверок «прокручивала» в голове производственные дела, анализировала правильность принятых решений, возможные промахи, что периодически сопровождалось нарушениями сна.

Менструации с 12 лет: установились сразу, безболезненные, не сопровождалась изменениями настроения.

Интерес к противоположному полу с того же возраста. В общении с объектом симпатии была застенчивой, никогда не шла на контакт первой.

Замуж вышла в 21 год. В избраннике привлекла активность, настойчивость, уверенность в себе. В отношениях с супругом находилась на вторых ролях – делегировала мужу финансовые вопросы, советовалась с ним даже по незначительным поводам.

Роды в возрасте 22 и 27 лет. Беременности протекали физиологически, не сопровождалась изменениями настроения. Депрессий в послеродовом периоде не отмечалось. Была крайне тревожной матерью: по многу раз за ночь подходила к кроватке, прислушивалась, дышат ли дети и пр. Посвящала сыну и дочери много времени: кормила, одевала, проверяла школьные домашние задания, следила за соблюдением режима. Старалась контролировать круг общения, «быть в курсе» интересов детей.

Впервые отчетливое психическое неблагополучие отметила в возрасте 24 лет на фоне госпитализации ребенка по поводу гриппа. На этом фоне отметила стойкое снижение настроения, стала плаксивой, с

трудом сдерживала слезы. Ощущала постоянную выраженную тревогу за здоровье сына, что временами сопровождалось двигательным беспокойством, не могла найти себе места. На высоте тревоги отмечала похолодание и потливость кистей рук, учащенное сердцебиение, покалывание в области сердца. Ежедневно рисовала в воображении трагические варианты развития событий. Винила себя в недостаточной внимательности к здоровью сына, несвоевременном обращении к врачам. Читала медицинскую литературу, искала информацию о возможных осложнениях гриппа, обращалась к знакомым врачам за советом и консультацией. Нарушался сон по типу поверхностного, с трудностями засыпания, частыми пробуждениями посреди ночи. Снижился аппетит, похудела за время болезни. Оставалась активной, работоспособность не нарушалась. Суицидальных мыслей, витального чувства тоски не возникало. За специализированной помощью не обращалась, состояние продлилось около 2-х месяцев и обошлось вскоре после выздоровления ребенка. По характеру после перенесенной депрессивной реакции не менялась.

На протяжении последующих 11 лет сохранялось ровное настроение. Успешно совмещала работу и воспитание детей, заботу о супруге. При этом на фоне психотравмирующих ситуаций (проблемы на работе, болезни детей) отмечались кратковременные (не более недели) тревожно-депрессивные реакции, которые сопровождалась ощущением подавленности, беспокойства, снижением аппетита и нарушениями сна (по типу трудностей засыпания).

В возрасте 35 лет перенесла смерть матери от сердечного приступа. Сразу осознала реальность произошедшей утраты. Отметила выраженное снижение настроения, подавленность, тоску по матери, которую ощущала, как тяжесть в загрудинной области. Винила себя в недостаточном внимании к матери, в том, что редко навещала ее. Сетовала мужу на то, что закрутившись с семейными делами, «просмотрела» начало сердечной болезни. Нарушился сон по типу поверхностного с трудностями засыпания и ранними пробуждениями (просыпалась в 5–6 утра). Пропал аппетит, за год похудела на 10 кг. Суицидальных намерений не высказывала. На работе с трудом могла сосредоточиться на выполнении привычных обязанностей, стала невнимательной, рассеянной. При этом часто не могла сдерживать слезы, «прокручивала» воспоминания об умершей матери, была вынуждена отпрашиваться у начальства. Взяв отпуск на работе, в течение месяца принимала по совету знакомой «успокоительные», еженедельно посещала кладбище. Однако после нахождения вне производственной сферы состояние не улучшилось: постепенно нарастала подавленность, которая временами и не отражала психотравмирующую ситуацию (утрату близкого). Появилось общее чувство тоски, апатия, слабость в теле, быстрая утомляемость. С

трудом вставала на работу, все делала «через силу». В выходные вместо привычного активного времяпрепровождения с семьей – залеживалась в постели. Ела «через силу». Состояние приобрело отчетливый суточный ритм – утром была более подавленной, апатичной, к вечеру чувствовала себя лучше, становилась активнее, легче справлялась с домашними делами. Появились идеи малоценности: винила себя, что никак не может взять себя в руки, «пережить» утрату. Обеспокоенная затяжным характером состояния, спустя 14 месяцев после смерти матери обратилась к психиатру. Находилась на амбулаторном лечении, получала пароксетин в дозе до 60 мг/сут. На фоне терапии в течение 2-х месяцев отметила полную редукцию депрессивных проявлений, через 3 месяца нормализовался сон. Однако прием пароксетина сопровождался субъективным ощущением «заторможенности», вялости, которую с трудом преодолевала во время работы, что неблагоприятно отражалось на качестве и скорости выполнения привычных производственных и домашних дел. Сохранялись появившиеся во время депрессии рассеянность, невнимательность. Кроме того тяготилась выраженной прибавкой в весе (после нормализации веса дополнительно прибавила 12 кг за 10 мес. терапии). Почувствовала себя полностью активной лишь через 10 месяцев, что также по времени совпало с переходом на более низкую дозу пароксетина (20 мг/сут). В дальнейшем поддерживающую терапию принимала около месяца. Фон настроения оставался ровным, регулярно посещала кладбище, ухаживала за могилой.

Настоящее ухудшение состояния в возрасте 39 лет, когда на фоне «аврала» на работе появилась выраженная тревога, беспокойство за выполнение производственных обязанностей. Опасалась, что не справится с «обрушившимися» на нее нагрузками, подведет начальство, не сдаст вовремя годовой отчет. Беспокоило постоянное чувство напряжения, «нервности», что сопровождалось эпизодическими ощущениями ускоренного сердцебиения и перебоев в работе сердца. Вновь отчетливо снизилось настроение, появилась подавленность, плаксивость, временами ощущала нестерпимое чувство тоски как «тяжесть» в эпигастральной области. На фоне нарастающей тревоги и подавленности не могла сосредоточиться на работе, вместо чего «прокручивала» тревожные мысли о том, что может не справиться с работой, анализировала правильность принятых решений. Появились сомнения в работе, многократно проверяла сделанное, до последнего момента не могла решиться сдать отчет руководству. Тревожные переповерки и неуверенность в целесообразности каких-либо действий распространялись и на будущие поступки: заранее старалась детально продумать разговор с начальством, мучительно взвешивая аргументы «за» и «против». Стала рассеянной, появились трудности концентрации внимания, из-за которых, в

том числе, подолгу засиживалась на работе. Несмотря на своевременную и благополучную сдачу отчета и незначительное облегчение ситуационной тревоги, настроение сохранялось подавленным. Постепенно нарушился сон по типу частых пробуждений среди ночи от кошмарных сновидений о допущенной фатальной ошибке. Снижился аппетит, похудела на 3 кг за 2 недели. Отмечала суточный ритм в состоянии с улучшением в вечерние часы за счет снижения интенсивности тревоги. Охваченная страхом потерять трудоспособность в силу развившегося психического состояния, обратилась в ноябре 2016 года к психиатру в амбулаторном порядке.

Соматический статус: Состояние удовлетворительное. Температура тела 36,6 С. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, физиологической окраски и влажности. Костно-суставная система без изменений. Лимфоузлы не пальпируются. Отеков нет. В легких дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет. Частота дыхания – 23 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумов не выслушивается. ЧСС 90 уд/мин, АД 135/85 мм рт.ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень по краю реберной дуги. Синдром поколачивания отрицательный с обеих сторон. Физиологические отправления в норме.

Данные лабораторных и инструментальных методов исследования:

Общий анализ крови: гемоглобин – 132 г/л, эритроциты – $4,2 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $5,1 \times 10^9$ /л (п/я – 1%, с/я – 60%, лимф. – 29%, мон. – 9%, эоз. – 1%), тромбоциты – 242 млн/л, СОЭ – 8 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общ. билирубин – 8,9 мкмоль/л, АСТ – 27 ед/л, АЛТ – 13 ед/л, креатинин – 0,713 мг/дл, общий белок – 66 г/л, глюкоза – 4,4 ммоль/л.

Общий анализ мочи: отн. плотность – 1021, pH – 5,5, сахар, белок, ацетон, желчные пигменты – отсутствуют, лейкоциты – 2–3 в п/зр, эритроциты – 1–2 в п/зр, эпителий плоский – незначительное количество, эпителий переходный – нет, слизь, бактерии – отсутствуют, соли – отсутствуют.

Электрокардиограмма: ЧСС 92 удара в минуту. ЭОС не отклонена. Ритм синусовый, правильный.

Заключение терапевта: Синусовая тахикардия. Данных за соматическую патологию не выявлено.

Неврологическое состояние: Лицо симметрично. Менингеальных знаков, зрачково-моторных расстройств нет. Зрачки правильной формы, обычного размера, реакция на свет, конвергенцию, аккомодацию сохранна. Глазные щели симметричны. Язык по средней линии, глотание не нарушено. Мышечный тонус в норме. Чувствительность сохранена. Парезов и параличей нет. В позе Ромберга устойчива. Пальцевосовую пробу выполняет правильно. Глубокие рефлексy живые D=S, патологические знаки отсутствуют.

Заключение невролога: Данных за неврологическую патологию не выявлено.

Психическое состояние: выглядит соответственно возрасту. Одет опрятно, носит аккуратную стрижку, умеренно пользуется косметикой. Во время беседы сидит в напряженной позе, тербит в руках носовой платок. Выражение лица напряженное. На вопросы отвечает по существу, дает развернутые ответы. Себя характеризует как человека тревожного, ответственного, впечатлительного. Рассказывает о своем внимательном отношении к мужу и детям.

Сообщает, что настоящее ухудшение психического состояния возникло в течение последнего месяца на фоне отчетного периода на работе. Несмотря на благополучное разрешение ситуации в настоящее время, отмечает сохраняющееся сниженное настроение, подавленность, плаксивость. Испытывает тревожные сомнения, касающиеся как прошлых, так и будущих поступков, затрагивающих как производственные, так и домашние дела. Не в состоянии отвлечься от мыслей о правильности тех или иных действий, со слов «мысли ходят по кругу». При этом винит себя в «неправильности» принятых ранее решений, сожалеет, что «взвалила» на себя непосильную ношу, согласилась в сжатые сроки сдать отчет. В связи с наплывами тревожных мыслей, сомнениями в правильности проведенных расчетов, многократно перепроверяет результаты работы. Наряду с этим стала совершать многократные бытовые перепроверки (закрыта ли дверь, выключен ли свет).

Беспокоят идеи малоценности, чувствует себя «поглупевшей», опасается потерять профессиональную квалификацию.

Эпизодически, преимущественно в утренние часы, беспокоит чувство тоски, которое ощущает как «тяжесть» в эпигастральной области.

Отмечает также, что неохотно справляется с домашними делами. Апатична, залеживается в постели, не испытывает желания заниматься уборкой, которая ранее помогала успокоиться.

На высоте тревоги отмечает ощущение ускоренного сердцебиения, перебоев в работе сердца, похолодание и потливость кистей рук.

Высказывает жалобы на трудности сосредоточения и концентрации внимания, ухудшение памяти на текущие события. Отмечает, что стала несобранной, рассеянной, в то же время нерешительной – с трудом принимает решения, касающиеся выбора продуктов в магазине, одежды и пр.

В состоянии прослеживается отчетливый суточный ритм. Так, в утренние часы возрастает интенсивность тревоги, тоски; после 5–6 часов вечера чувствует себя лучше. Аппетит снижен, похудела на 3 кг за месяц. Сон поверхностный с частыми пробуждениями. Суицидальные мысли отрицает.

Клинический разбор: психическое состояние больной на момент обращения к психиатру определяется тревожной депрессией. На первый план в клинической картине состояния, наряду с гипотимией, выступает анксиозная симптоматика с руми-

нативным мышлением (сомнения, направленные на анализ поступков прошлого со страхом совершить проступок в будущем, а также страх и опасения потери трудоспособности) [4], соматизированной тревогой (ощущения ускоренного сердцебиения и перебоев в работе сердца) и когнитивными нарушениями. Среди последних выявляются расстройства внимания, а также нарушения скорости обработки информации и исполнительской функции (принятия решений), являющиеся характерными для депрессии [10].

Содержательным комплексом депрессии в рассматриваемом наблюдении, наряду с тревогой и идеями малоценности, выступают навязчивые сомнения, близкие по своей психопатологической структуре к «помешательству сомнений» (генерализированный характер obsessions, затрагивающих не только индивидуально значимые (профессиональные), но и нейтральные бытовые действия) [1].

Витальный характер расстройства, наряду с наличием тоски, локализуемой в загрудинной области, подтверждается структурой соматовегетативного комплекса депрессии – расстройства сна, аппетита, циркадианный суточный ритм.

Клиническая структура депрессии соотносится и с результатами психометрической оценки аффективного симптомокомплекса: показатель оценочной шкалы депрессии Монтомгери-Асберга (MADRS) составил 38 баллов, что соответствует категории «большой депрессивный эпизод». При этом следует отметить, что по пункту «Нарушение концентрации внимания», отражающему когнитивные нарушения пациентки, регистрировался максимальный показатель – 6 баллов.

Дебют аффективного заболевания у пациентки приходится на возраст 24 года и обусловлен психогенной провокацией (болезнь ребенка). Первая депрессивная фаза протекает в рамках реактивной депрессии невротического уровня, что согласуется с последующей редукцией психопатологической симптоматики на фоне разрешения психотравмирующей ситуации.

Вторая аффективная фаза возникла также под воздействием триггерного фактора (смерть близкого родственника), однако по мере развертывания симптоматики приобрела свойства депрессии с течением по типу эндореактивной. Так, если инициальная симптоматика соответствует проявлениям психогенной реакции (гипотимия, ассоциированная с реакцией горя), то в дальнейшем клиническая картина видоизменяется. По мере формирования эндогенного аффективного синдрома отмечается быстрое замещение психогенных нарушений типичными признаками циркулярной (витальной) депрессии: идеями малоценности и самообвинения, «оторванными» от психотравмирующей ситуации. Нарастание тяжести эндогенной депрессии сопровождается установлением типичного циркадианного ритма с усилением психопатологической симптоматики в утренние часы.

Выход из каждой фазы в рассматриваемом клиническом случае сопровождается полной редукцией психопатологической симптоматики с сохранением присущих личностных черт. Сохраняется также и высокий уровень семейной и профессиональной адаптации.

Оценка состояния в рамках расстройств аффективного спектра согласуется с преморбидным личностным складом пациентки, относимым к тревожно-мнительному кластеру (тревожно-мнительный характер по С.А.Суханову [3]): свойственная больной с детства тревожность, нерешительность, робость [2]. Квалификация преморбида пациентки в рамках тревожно-мнительного характера соотносится с данными о рассмотрении этого типа личности в качестве фактора конституционального предрасположения к манифестации депрессии, сопоставимой с картиной рекуррентного депрессивного расстройства [5].

В соответствии с критериями МКБ-10 пациентке был поставлен диагноз – F33.11 Рекуррентное депрессивное расстройство, текущий депрессивный эпизод умеренной степени тяжести с соматическими симптомами.

С учетом отмеченных клинических особенностей депрессии для терапии (с учетом предшествующей реакции на пароксетин в виде выраженной прибавки веса и наличия проявлений седации – заторможенности и вялости) был выбран препарат другой фармакологической группы – Бринтелликс с доказанной эффективностью в отношении депрессивной симптоматики, сопровождающейся когнитивными нарушениями [6–9].

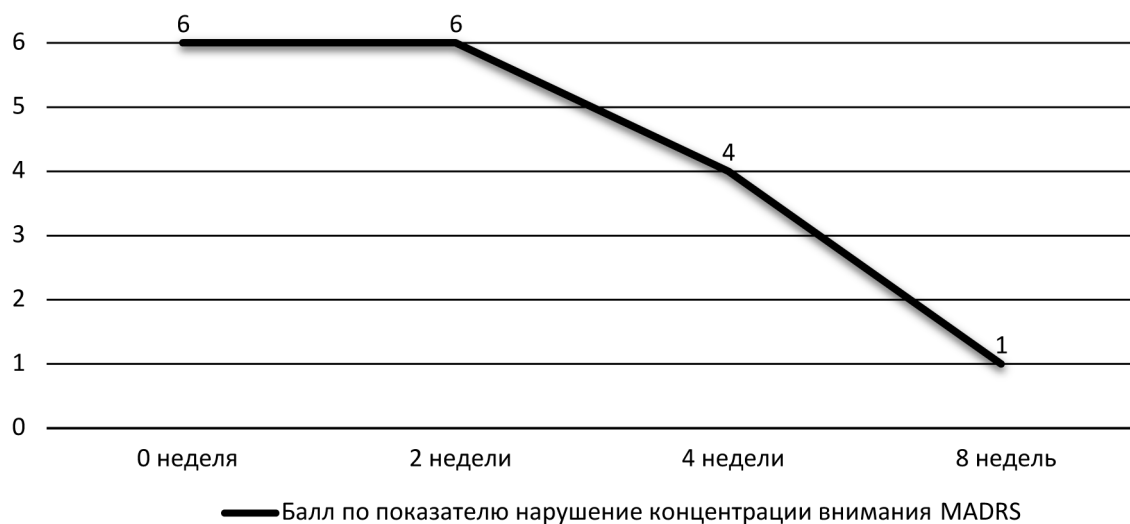
Начальная доза Бринтелликса составила 10 мг/сут.

На фоне проводимого лечения к 14 дню (начало декабря 2016 г.) у пациентки наблюдался частичный ответ на терапию (снижение суммарного балла по MADRS на 25%). Пациентка отметила снижение интенсивности подавленности, тревоги, в первую очередь за счет редукции соматизированных проявлений тревоги.

Было рекомендовано увеличить суточную дозу Бринтелликса до 20 мг/сут.

Спустя четыре недели курса терапии Бринтелликсом (конец декабря 2016 г.) был отмечен полный ответ на терапию (снижение суммарного балла по MADRS на 50%), что соотносилось с результатом по шкале MADRS – уменьшение с 38 баллов (тяжелый депрессивный эпизод) до 18 баллов (малый депрессивный эпизод). Было отмечено значительное улучшение аффективного фона с полной редукцией чувства тоски в эпигастральной области, руминативного мышления, идей малоценности и навязчивых сомнений. Появился аппетит, нормализовался сон. Было зарегистрировано и улучшение когнитивных функций по пункту 6 (рисунок). Пациентка чувствовала себя более собранной, улучшилась концентрация внимания, легче стало справляться с работой. Вместе с тем, продолжали в незначительной степени беспокоить профессиональные и бытовые перепро-

Динамика когнитивных функций на терапии Бринтелликсом (п.6 по MADRS)



Динамика выраженности прокогнитивного компонента действия Бринтелликса

верки, трудности в принятии решений. Спустя восемь недель терапии Бринтелликсом была диагностирована ремиссия заболевания – результат по шкале MADRS составил 8 баллов (отсутствие депрессивного расстройства). Пациентка чувствовала себя удовлетворительно. Нормализовался аффективный фон, редуцировались подавленность, тревога, апатия.

Отмечалась полная редукция симптомов психической тревоги, руминативного мышления. Полностью восстановились когнитивные функции, чувствовала собранность, уверенность в привычной работе.

После достижения ремиссии пациентке была рекомендована поддерживающая терапия в дозе 10 мг/сут.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воель Б.А. Помешательства сомнений (психопатология, клиника, терапия): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М, 2003.
2. Смулевич А.Б. Расстройства личности // Траектория в пространстве психической и соматической патологии. М: МИА, 2012.
3. Суханов С.А. Семиотика и диагностика душевных болезней. 1905.
4. Шмуклер А.Б. Когнитивные нарушения в структуре депрессивного синдрома // Социальная и клиническая психиатрия. 2016. Т. 26. № 1.
5. Читлова В.В. Тревожная депрессия и расстройства личности (коморбидность, типологическая дифференциация, терапия). М, 2013.
6. Al-Sukhni M., Maruschak N.A., McIntyre R.S. Vortioxetine: a review of efficacy, safety and tolerability with a focus on cognitive symptoms in major depressive disorder // Expert opinion on drug safety. 2015. Т. 14. N. 8. С. 1291–1304.
7. Li G., Wang X., Ma D. The efficacy and safety of 10 mg vortioxetine in the treatment of major depressive disorder: a meta-analysis of randomized controlled trials // Neuropsychiatric disease and treatment. 2016. Т. 12. С. 523.
8. Mahableshwarkar A.R. et al. A Randomized, Placebo-Controlled, Active-Reference, Double-Blind, Flexible-Dose Study of the Efficacy of Vortioxetine on Cognitive Function in Major Depressive Disorder // Neuropsychopharmacology. 2016. Т. 41. N 12. С. 2961.
9. McIntyre R.S. et al. The effects of vortioxetine on cognitive function in patients with major depressive disorder: a meta-analysis of three randomized controlled trials // Int. J. Neuropsychopharmacol. 2016. Т. 19. N 10. С. pyw055.
10. Papakostas G. I., Culpepper L. Understanding and managing Cognition in the Depressed Patient // J. Clin. Psychiatry. 2015. Т. 76. N 4. С. 418–425.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИДЕПРЕССАНТА БРИНТЕЛЛИКСА

Б.А. Воель

В публикации приводится клиническое наблюдение монотерапии депрессивного эпизода препаратом Бринтелликс. Особый интерес представляет результат прокогнитивного эффекта проведенного лечения.

Ключевые слова: аффективное расстройство, когнитивные нарушения, антидепрессивная терапия, бринтелликс.

CASE DESCRIPTION: ANTIDEPRESSANT BRINTELLIX IN TREATMENT OF DEPRESSIVE EPISODE

B.A. Volel

The author reports a clinical observation on treating depressive episode with Brintellix and emphasizes the importance of procognitive effect of this treatment.

Key words: affective disorders, cognitive problems, antidepressive therapy, Brintellix

Воель Беатриса Альбертовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры психиатрии и психосоматики ФГБОУ ВО Первый МГМУ им.И.М.Сеченова Минздрава России; e-mail: beatrice.volel@gmail.com