

## Опыт использования вортиоксетина при лечении депрессивных расстройств в условиях психиатрического стационара

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

<sup>1</sup> СПб ГБУЗ «Психиатрическая больница №1 им. П.П. Кащенко»,

<sup>2</sup> 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  $50.6 \pm 12.3$  лет (мужчин —  $48.1 \pm 9.4$  лет; женщин —  $53.2 \pm 14.2$  года). Длительность заболевания и психиатрического лечения колебалась от нескольких ме-

сяцев до 31 года; в среднем,  $16.2 \pm 15$  лет (у женщин —  $17.8 \pm 16$  лет, у мужчин —  $14.6 \pm 13.8$  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  $20.1 \pm 6.6$  (у женщин депрессия была более выражена —  $22.3 \pm 7.6$ , в сравнении с мужчинами —  $18 \pm 4.5$ ).

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

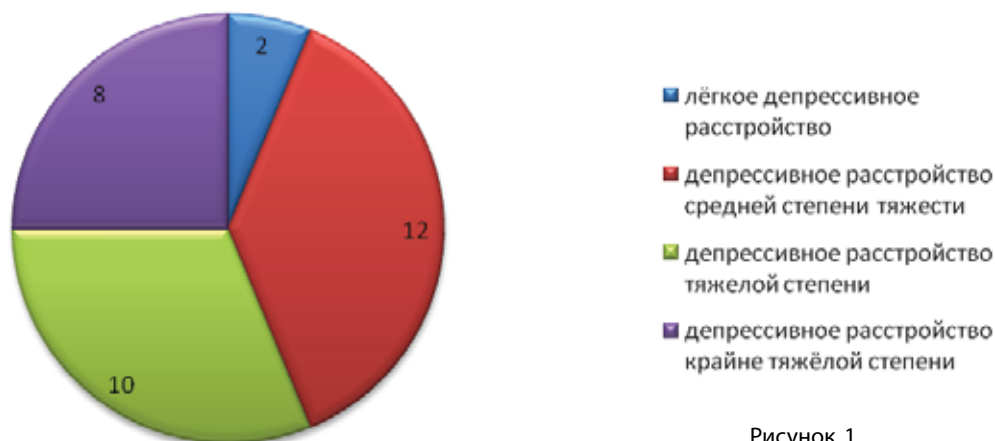


Рисунок 1.

## Оценка состояния пациентов по шкале CGI-S до начала лечения

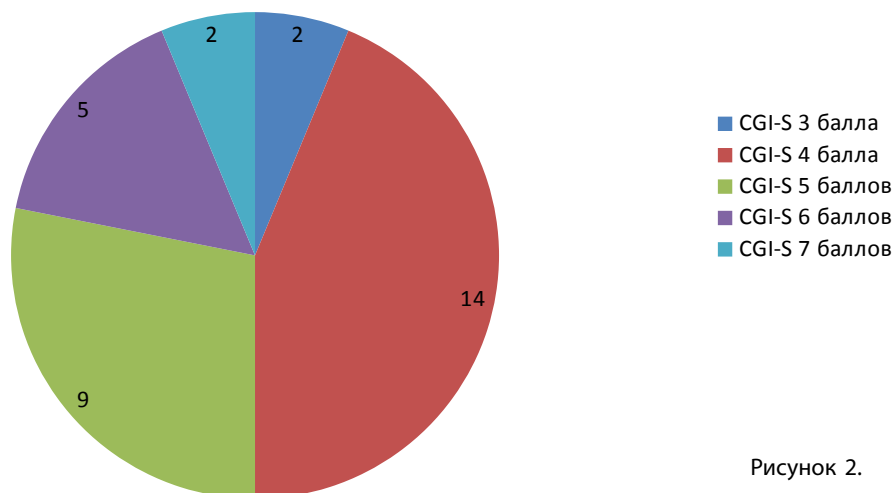


Рисунок 2.

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 предшествующей 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  $13.8 \pm 5$  мг, при этом у женщин средняя доза была несколько больше, чем у мужчин —  $15.6 \pm 4.6$  мг и  $11.9 \pm 4.6$  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.

милльтона — 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,  $18.92 \pm 5.1$  балла, к завершению исследования —  $6.89 \pm 4.0$ . 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 ( $14.4 \pm 4.9$  мг и  $12.1 \pm 4.9$  мг соответствен-

Результаты лечения пациентов с депрессией психотического уровня

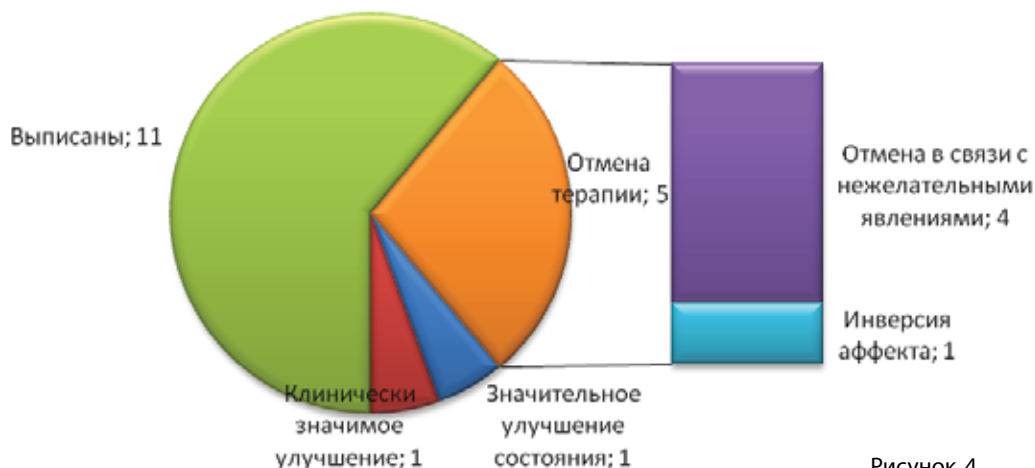


Рисунок 4.

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 ( $12.1 \pm 4.7$  мг и  $15.4 \pm 4.6$  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