

Эффективность и безопасность Вортиоксетина в терапии депрессивных расстройств у пациентов кардиологического профиля

Филиппова Н.В., Барыльник Ю.Б., Богданова Т.М., Блинова В.В., Щелчкова А.А., Мозгачева Е.С.
ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава
России, Россия

Оригинальная статья

Резюме. Актуальность проблемы. Заболевания сердечно-сосудистой системы стоят на первом месте среди причин смертности и инвалидизации в большинстве промышленно-развитых стран, что, несомненно, является актуальной медико-социальной проблемой и наносит значительный экономический ущерб. Распространенность депрессивных расстройств в современном обществе по оценкам ВОЗ достаточно высока, а причины возникновения депрессивных расстройств и методы их коррекции у пациентов с различными соматическими заболеваниями являются предметом изучения специалистов во всем мире в течение многих десятилетий. Коморбидность депрессивных расстройств с кардиологической патологией не вызывает сомнений, и двунаправленная связь этих расстройств значительно утяжеляет состояние пациентов, ухудшает качество их жизни и снижает приверженность к лечению. Наиболее важными условиями применения антидепрессантов в кардиологической практике являются хорошая переносимость, отсутствие токсического эффекта, минимальное взаимодействие с другими лекарственными средствами и относительная безопасность при передозировке. Вортиоксетин, являясь современным мультимодальным антидепрессантом, демонстрирует не только достаточно высокую антидепрессивную и противотревожную активность, но и обладает прокогнитивным эффектом, а также минимальными побочными действиями и нежелательными перекрестными взаимодействиями с другими препаратами, что подтверждено международными рандомизированными плацебо-контролируемыми исследованиями. **Целью** настоящей работы стала оценка эффективности и безопасности Вортиоксетина при лечении сопутствующих депрессивных расстройств у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), стенокардией напряжения 2-3 функционального класса (ФК) (I 20.8 по МКБ-10), получающих комплексную терапию по поводу основного (кардиологического) заболевания на стационарном и амбулаторном этапах терапии.

Материалы и методы. В исследование вошли пациенты с диагнозом «ИБС, стенокардия напряжения 2-3 ФК, гипертоническая болезнь 2-3 ст.№ (I 20.8 по МКБ-10), и имевшие сопутствующее депрессивное расстройство средней степени тяжести (F 32.1 по МКБ-10) в возрасте от 45 до 66 лет (средний возраст $57,1 \pm 1,1$ лет), получающие комплексную терапию основного кардиологического заболевания и Вортиоксетин в дозе 10-15 мг/сут. в течение 8 недель. Проведена оценка тревожно-депрессивных проявлений по шкале HADS, уровня когнитивных расстройств по опроснику PDQ, социального функционирования по опроснику SF-36, общего клинического впечатления по шкале CGI-C и основных показателей функционирования сердечно-сосудистой системы при поступлении в стационар, спустя 4 недели стационарного лечения и еще через 4 недели после выписки в период амбулаторного наблюдения.

Результатом комбинированной терапии пациентов с кардиологической патологией и сопутствующим депрессивным расстройством (базовой терапии ССЗ и Вортиоксетина) стало не только улучшение показателей сердечно-сосудистой системы (снижение ЧСС, АД, кратность ангинозных болей, увеличение толерантности к физической нагрузке, не влияя на продолжительность интервала QTc), но и купирование депрессивных проявлений, что способствовало повышению приверженности пациентов кардиологического профиля к выполнению врачебных рекомендаций, и, в свою очередь, приводило к снижению уровня конечных точек — смертности, частоты госпитализаций, прогрессированию хронической сердечной недостаточности и инвалидизации. **Выводы.** Назначение Вортиоксетина пациентам кардиологического профиля с сопутствующим депрессивным расстройством средней степени тяжести достаточно эффективно не только в отношении купирования болезненных проявлений со стороны ССС, но и приводит к редукции тревожно-депрессивных расстройств и улучшению показателей когнитивного и социального функционирования. Хорошая переносимость препарата позволяет рекомен-

довать его для лечения депрессивных расстройств у пациентов кардиологического профиля в условиях стационара и в амбулаторной практике.

Ключевые слова: депрессия, сердечно-сосудистые заболевания, эффективность, безопасность, Вортиоксетин.

Информация об авторах

Филиппова Наталья Валерьевна — ORCID 0000-0002-3380-5935

Барыльник Юлия Борисовна — ORCID 0000-0001-6837-5894

Богданова Татьяна Михайловна — ORCID 0000-0002-9203-451X

Блинова Виктория Викторовна — ORCID 0000-0002-2367-736X

Щелчкова Анастасия Анатольевна — ORCID 0000-0003-2600-4483

Мозгачева Екатерина Сергеевна — ORCID 0000-0002-7936-9403

Как цитировать: Н.В. Филиппова, Ю.Б. Барыльник, Т.М. Богданова, Блинова В.В., А.А. Щелчкова, Е.С. Мозгачева. Эффективность и безопасность Вортиоксетина в терапии депрессивных расстройств у пациентов кардиологического профиля. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева.* 2023; 57:2:105-115. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2023-817>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Efficiency and safety of Vortioxetine in the treatment of depressive disorders in cardiac patients

Natal'а V. Filippova, Yulia B. Barylnik, Tatyana M. Bogdanova, Victoria V. Blinova, Anastasia A. Shchelchkova, Ekaterina S. Mozgacheva
Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky Ministry of Health of Russia, Russia

Research article

Summary. Importance of the problem. Diseases of the cardiovascular system are in the first place among the causes of death and disability in most industrialized countries, which is undoubtedly an urgent medical and social problem and causes significant economic damage. The prevalence of depressive disorders in modern society, according to WHO estimates, is quite high, and the causes of depressive disorders and methods for their correction in patients with various somatic diseases have been the subject of study by specialists around the world for many decades. The comorbidity of depressive disorders with cardiac pathology is beyond doubt, and the bidirectional relationship of these disorders significantly aggravates the condition of patients, worsens their quality of life and reduces adherence to treatment. The most important conditions for the use of antidepressants in cardiology practice are good tolerability, absence of toxic effect, minimal interaction with other drugs, and relative safety in case of overdose. Vortioxetine, being a modern multimodal antidepressant, demonstrates not only a sufficiently high antidepressant and anti-anxiety activity, but also has a procognitive effect, as well as minimal side effects and undesirable cross-interactions with other drugs, which is confirmed by international randomized placebo-controlled trials. *The aim* of this work was to evaluate the efficacy and safety of Vortioxetine in the treatment of concomitant depressive disorders in patients with coronary heart disease (CHD), angina pectoris 2-3 functional class (FC) (I 20.8 according to ICD-10), receiving complex therapy for the main (cardiological) diseases at the inpatient and outpatient stages of therapy. *Materials and methods.* The study included patients with a diagnosis of coronary artery disease, angina pectoris FC 2-3, hypertension 2-3, aged 45 to 66 years (mean age 57.1±1.1 years), receiving complex therapy for the underlying cardiac disease and Vortioxetine at a dose of 10-15 mg/day within 8 weeks. Anxiety and depressive manifestations were assessed on the HADS scale, the level of cognitive impairment on the PDQ questionnaire, social functioning on the SF-36 questionnaire, the general clinical impression on the CGI-C scale, and the main indicators of the functioning of the cardiovascular system upon admission to the hospital, after 4 weeks of hospitalization. treatment and another 4 weeks after discharge during the period of outpatient observation.

The result of the combined therapy of patients with cardiac pathology and concomitant depressive disorder (basic therapy for CVD and Vortioxetine) was not only an improvement in the cardiovascular system (decrease in heart rate, blood pressure, the frequency of anginal pain, an increase in exercise tolerance), but also the relief of depressive manifestations, which contributed to an increase in the adherence of cardiological patients to the implementation of medical recommendations, and, in turn, led to a decrease in the level of end points — mortality, hospitalization rates, progression of chronic heart failure and disability. *Conclusions.* Appointment of Vortioxetine to cardiac patients with concomitant depressive disorder of moderate severity is quite effective not only in terms of relief of painful manifestations of the CVS, but also leads to a reduction in anxiety-depressive disorders and an improvement in cognitive and social functioning. The good tolerability of the drug makes it possible to recommend it for the treatment of depressive disorders in cardiological patients in a hospital setting and in outpatient practice.

Key words: depression, cardiovascular disease, efficiency, safety, Vortioxetine.

Information about authors

Natal'a V. Filippova — ORCID 0000-0002-3380-5935
Yulia B. Barylnik — ORCID 0000-0001-6837-5894
Tatyana M. Bogdanova — ORCID 0000-0002-9203-451X
Victoria V. Blinova — ORCID 0000-0002-2367-736X
Anastasia A. Schelchkova — ORCID 0000-0003-2600-4483
Ekaterina S. Mozgacheva — ORCID 0000-0002-7936-9403

To cite this article: N.V. Filippova, Yu.B. Barylnik, T.M. Bogdanova, V.V. Blinova, A.A. Shchelchkova, E.S. Mozgacheva. Efficiency and safety of Vortioxetine in the treatment of depressive disorders in cardiac patients. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2023; 57:2:105-115. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2023-817>. (In Russ.)

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interest.

Актуальность проблемы. Распространенность депрессивных расстройств в современном обществе по оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в общей популяции составляет 3,8 %, при этом среди взрослого населения — 5 %, а среди лиц старше 60 лет — 5,7 % [1, 2]. Причины возникновения депрессивных расстройств и методы их коррекции у пациентов с различными соматическими заболеваниями являются предметом изучения специалистов во всем мире в течение многих десятилетий.

Сердечно-сосудистые заболевания занимают лидирующие позиции среди причин заболеваемости и смертности в мире и являются серьезным бременем для общественного здравоохранения в промышленно развитых странах [3]. Многочисленные исследования подтверждают взаимосвязь психологических и социальных факторов с развитием сердечно-сосудистых заболеваний, а также частое развитие депрессивных расстройств у пациентов кардиологического профиля. Распространенность депрессии у данных пациентов в 3 раза выше, чем в общей популяции, т. е. от 30 % до 50 % пациентов с ССЗ сталкиваются с данным патологическим состоянием [3, 4].

Высокая коморбидность с депрессивными и тревожными расстройствами, достигающая по результатам некоторых исследований 50-60 %, характерная для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, значительно ухудшает прогноз в отношении кардиологической патологии [5, 6].

Американская ассоциация кардиологов рекомендует признать депрессию основным фактором риска развития ишемической болезни сердца (ИБС). У пациентов с депрессией зарегистрировано 80-процентное увеличение риска развития новых или ухудшения имеющихся сердечно-сосудистых заболеваний, а также смерти от них. Таким образом, связь между депрессией и кардиологическими заболеваниями является двунаправленной [4]. Депрессия увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, оказывает неблагоприятное влияние на качество жизни и прогноз пациентов, а кардиологические заболевания, в свою очередь, могут увеличивать риск разви-

тия депрессии. В этой связи своевременная диагностика депрессии у кардиологических больных является очень важным фактором эффективности дальнейшей терапии [3, 7].

Антидепрессивная терапия для коррекции депрессивных расстройств у пациентов с различной кардиологической патологией продолжает оставаться предметом многочисленных исследований во всем мире. Несмотря на большое разнообразие препаратов с антидепрессивным действием, существующее в настоящее время на фармацевтическом рынке, выбор антидепрессанта кардиологическому пациенту в каждом конкретном случае представляется нелегкой задачей. Это обусловлено не только возможностью развития побочных явлений, которых, к сожалению, не лишен ни один из даже самых современных антидепрессантов, но и тем, что пациенты с ССЗ принимают порой многочисленные препараты для лечения кардиологической патологии, с большинством из которых антидепрессанты находятся в сложных взаимодействиях. Возникновение нежелательных проявлений на фоне терапии депрессивных расстройств не только ухудшает общее состояние пациента, но и способствует снижению качества жизни и приверженности к лечению, что крайне важно, поскольку антидепрессивная терапия должна проводиться и после выписки пациента из стационара.

Таким образом, наиболее важными условиями применения антидепрессантов в кардиологической практике являются хорошая переносимость, отсутствие токсического эффекта, минимальное взаимодействие с другими лекарственными средствами и относительная безопасность при передозировке [8]. Адекватный подбор антидепрессанта пациенту с кардиологической патологией с учетом современных данных о факторах риска, механизмах развития и клинических проявлениях депрессии, наличия патологии со стороны других систем органов и сопутствующей терапии в каждом конкретном случае позволяют кардиологу не только эффективно бороться с депрессией, улучшить прогноз основного заболевания и снизить летальность, но и изменить качество жизни и

сохранить полноценную социальную адаптацию больного после выписки из стационара.

В этой связи применение препаратов, обладающих способностью к взаимодействию с несколькими нейротрансмиттерными системами [9] и минимальным количеством побочных эффектов и нежелательных перекрестных взаимодействий, представляется наиболее предпочтительным при лечении депрессивных расстройств у пациентов кардиологического профиля. Среди антидепрессантов таким механизмом действия обладает препарат Вортиоксетин (Бринтелликс), мультимодальное действие которого обеспечивается взаимодействием с серотонинэргическими, норадренэргическими, дофаминэргическими, холинэргическими, глутаматэргическими, ГАМК-эргическими и гистаминэргическими системами [10, 11].

Именно эта мультимодальность обеспечивает не только антидепрессивную и противотревожную активность препарата, но и его прокогнитивный эффект, что подтверждено международными рандомизированными плацебо-контролируемыми исследованиями [12-15].

Крайне важным фактором при назначении Вортиоксетина является хорошая переносимость препарата, о чем также свидетельствуют данные многочисленных исследований [16-19]. В большинстве случаев его применения нежелательные эффекты были выражены слабо или умеренно, носили транзиторный и дозозависимый характер, не приводили к отказу от лечения и наблюдались в течение первых двух недель приема. Наиболее часто отмечались тошнота, головная боль, головокружение и сонливость [10, 11, 20].

Широкий спектр терапевтического действия, минимальная частота и выраженность побочных эффектов, а также простота дозирования (однократный прием в сутки, вне зависимости от приема пищи) определяют потенциальную возможность назначения Вортиоксетина при лечении пациентов с кардиологической патологией как в условиях стационара, так и в амбулаторной практике.

Целью настоящей работы стала оценка эффективности и безопасности антидепрессанта Вортиоксетин (Бринтелликс) при лечении сопутствующих депрессивных расстройств у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), стенокардией напряжения 2-3 функционального класса (ФК) (I 20.8 по МКБ-10), получающих комплексную терапию по поводу основного (кардиологического) заболевания на стационарном и амбулаторном этапах терапии.

Материалы и методы. Для реализации поставленной цели было проведено комплексное обследование 37 пациентов, поступивших на стационарное лечение в ГУЗ «Областной клинический кардиологический диспансер» г. Саратова с диагнозом «ИБС, Стенокардия напряжения II-III ФК. Гипертоническая болезнь 2-3 ст. Контролируемая артериальная гипертензия. Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ). Ожирение 1-2 степени.

Риск 2-3. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I-II, ФК 1-3, суправентрикулярная экстрасистолия (СВЭС), желудочковая экстрасистолия (ЖЭС)» (I 20.8 по МКБ-10) [21]. Всем пациентам было проведено стандартное обследование: общий анализ крови, биохимические показатели, коагулограмма, электролиты крови, кровь на гормоны щитовидной железы, электрокардиография (ЭКГ), Эхокардиография (ЭХО-КГ), суточное мониторирование ЭКГ, УЗИ органов почек и консультация окулиста. Эти пациенты при поступлении в стационар демонстрировали признаки наличия сопутствующего депрессивного расстройства, в связи с чем с их согласия были консультированы психиатром с установлением диагноза «Депрессивный эпизод средней степени» (F 32.1 по МКБ-10) [22].

Критерии включения в исследование. В исследование вошли пациенты, находившиеся на стационарном лечении в связи с ИБС, стенокардией напряжения 2-3 ФК, гипертонической болезнью 2-3 ст., и имевшие сопутствующее депрессивное расстройство средней степени тяжести в возрасте от 45 до 66 лет (средний возраст 57,1±1,1 лет), и получающие комплексную терапию основного кардиологического заболевания. Все пациенты, включенные в данное исследование, получали базовую терапию, согласно последним рекомендациям Российского кардиологического общества (РКО) [23, 24]: Эналаприл 10 мг 2 р/сут., Бисопролол 5 мг 1 р/сут., Тромбо-АСС 100 мг 1 р/сут., Торасемид 5 мг утром 1 р/сут., Аторвастатин 20 мг 1 р/сут.

Критерии исключения: отказ пациента от участия в исследовании; нарушение пациентом протокола исследования; низкая приверженность к лечению; выявленные в процессе лечения (неизвестные ранее) тяжелые сопутствующие заболевания внутренних органов и/или нервной системы (НС); декомпенсация известных ранее сопутствующих заболеваний внутренних органов и/или заболеваний НС.

Всего обследовано 37 пациентов — 23 мужчин (62 %) и 14 женщины (38 %) в возрасте от 45 до 66 лет (средний возраст 57,1±1 лет).

Всем пациентам, принявшим участие в исследовании, терапия депрессивного расстройства проводилась антидепрессантом Вортиоксетин (Бринтелликс) в дозе от 10 до 15 мг/сут. в утренние часы вне зависимости от приема пищи в течение 8 недель (4 недели на стационарном этапе лечения и еще 4 недели после выписки из стационара в период амбулаторного наблюдения).

В качестве инструментов исследования были использованы госпитальная шкалы тревоги и депрессии HADS, разработанной A.S. Zigmond и R.P. Snaith в 1983 г. [25] для выявления и оценки тяжести депрессии и тревоги (HADS-D и HADS-A), субъективный опросник Perceived Deficits Questionnaire (PDQ-20) [26], являющийся частью опросника состояния качества жизни пациентов с болезнью Паркинсона Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire-39 (PDQ-39) для оценки когнитивных нарушений [27], шкала

общего клинического впечатления CGI-C (Clinical Global Impression — Change) [28] для оценки терапевтического эффекта в целом, а также опросник SF-36 (Version 2 of the SF-36 Health Survey, русскоязычная версия) [29] для определения параметров качества жизни (КЖ) пациентов в динамике наблюдения (в начале исследования, спустя 4 недели стационарного лечения и через 4 недели амбулаторной терапии).

Выбор Вортиоксетина в качестве препарата для коррекции депрессивных расстройств у пациентов с кардиологической патологией был обусловлен не только мультимодальностью этого препарата, обеспечивающей его антидепрессивную, противотревожную активность и прокогнитивный эффект, что подтверждено международными рандомизированными плацебо-контролируемыми исследованиями [12-15], но и его хорошей переносимостью [17-21], обеспечивающей высокий уровень комплаентности пациентов на амбулаторном этапе.

Полученные результаты обрабатывались статистически с помощью пакетов программ для статистической обработки «Microsoft Excel 2010» («Microsoft Corp»), «Statistika 8.0», «Med_Stat» 8.05.

Результаты и обсуждение. При оценке психического состояния пациентов в начале лечения по госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS общее среднее значение в группе исследования составило 25,49±0,96 балла (по субшкале тревоги HADS-A — 12,14±0,6; по субшкале депрессии HADS-D — 13,35±0,5). Через 4 недели от начала приема препарата у большинства пациентов (20 человек, 54%) была отмечена значительная положительная динамика, наиболее выраженная по субшкале тревоги. У 17 пациентов (46%) изменения по данной шкале были менее выражены, в связи с чем этим пациентам доза Вортиоксетина была увеличена до 15 мг/сут. Общее среднее значение по шкале HADS по истечении 4-ой недели терапии составило 20,76±0,86 балла (по суб-

шкале тревоги HADS-A — 10,57±0,5, $p \leq 0,001$; по субшкале депрессии HADS-D 10,19±0,5; $p \leq 0,05$). При оценке динамики психического состояния пациентов на 8-ой неделе лечения были зарегистрированы статистически значимые изменения как по общему значению по шкале — снижение показателя до 15,59±0,6 балла ($p \leq 0,001$), так и по субшкалам тревоги (5,41±0,2; $p \leq 0,001$) и депрессии (5,7±0,1; $p \leq 0,05$).

Графически динамика клинических проявлений по шкале HADS за 8 недель терапии Вортиоксетином представлена на диаграмме 1.

При анализе динамики психического состояния пациентов на фоне приема Вортиоксетина по опроснику PDQ, позволяющему определить, как часто у испытуемых возникали проблемы с когнитивным функционированием в течение последних четырех недель и охватывающему четыре области: концентрацию внимания, ретроспективную память, проспективную память, а также организацию и планирование, были получены следующие результаты. До начала лечения средний балл по данному опроснику в группе исследования составил 38,9±2,6 балла, по истечении 4-х недель терапии — 31,8±2,2 балла, на 8-ой неделе лечения — 27,9±1,8 балла ($p \leq 0,001$). При сопоставлении полученных результатов с данными исследования, проведенного С. Lawrence и соавт. [30], значения по опроснику PDQ в начале терапии соответствуют среднему уровню тяжести депрессивных проявлений, по окончании 4-ой недели лечения — приближаются к уровню легкой депрессии, а по окончании 8-ми недель приема препарата результаты большинства пациентов соответствуют показателям, свидетельствующим об отсутствии депрессивных расстройств.

Анализ по отдельным субшкалам данного опросника представлен на диаграмме 3. Отмечено, что на всем протяжении исследования наиболее высокие показатели были зарегистрированы

Таблица 1. Динамика оценки клинических проявлений тревоги и депрессии по шкале HADS на фоне приема Вортиоксетина (баллы, M±m)

Table 1. Dynamics of assessment of clinical manifestations of anxiety and depression according to the HADS scale while taking Vortioxetine (points, M±m)

	До лечения	Через 4 недели терапии	Через 8 недель терапии
HADS-A	12,14±0,6*	10,57±0,5	5,41±0,2**
HADS-D	13,35±0,5**	10,19±0,5**	5,7±0,1**
HADS	25,49±0,96**	20,76±0,86**	15,59±0,6**

Примечание: В первой колонке указана достоверность различий значений по шкале HADS между первым и вторым измерениями (до лечения и через 4 недели терапии), во второй колонке — между вторым и третьим измерениями (через 4 недели и 8 недель приема препарата), в третьей колонке — между первым и третьим измерениями (до лечения и спустя 8 недель терапии). * — $p \leq 0,05$; ** — $p \leq 0,001$

Note: The first column indicates the significance of differences in HADS values between the first and second measurements (before treatment and after 4 weeks of therapy), in the second column — between the second and third measurements (after 4 weeks and 8 weeks of taking the drug), in the third column — between the first and third measurements (before treatment and after 8 weeks of therapy). * — $p \leq 0,05$; ** — $p \leq 0,001$

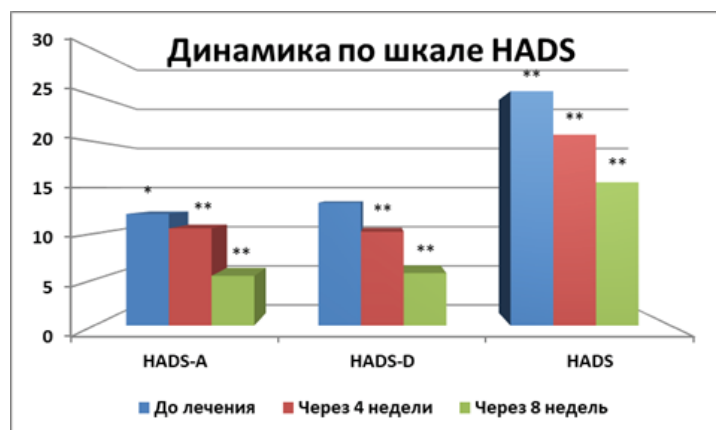


Диаграмма 1. Динамика клинических проявлений по шкале HADS на фоне приема Вортиоксетина (* – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,001$)

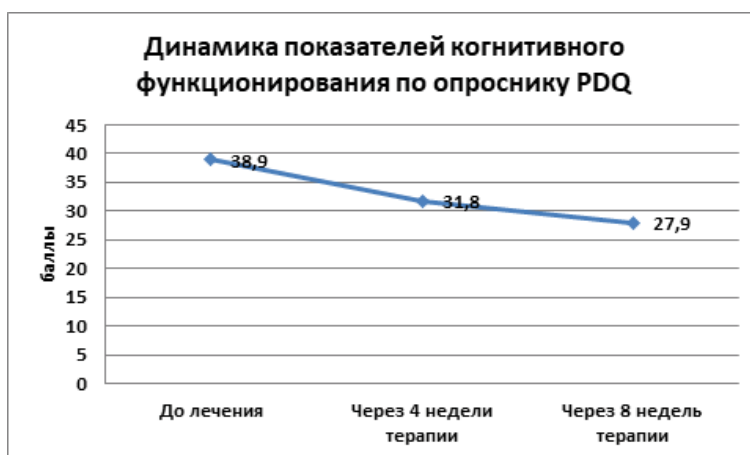


Диаграмма 2. Динамика показателей когнитивного функционирования по опроснику PDQ на фоне приема Вортиоксетина

по субшкалам «Концентрация внимания» и «Организация /Планирование» ($10,22 \pm 0,64$ балла и $6,08 \pm 0,4$ балла в начале лечения $10,22 \pm 0,64$ балла и $6,46 \pm 0,4$ балла — спустя 8 недель терапии Вортиоксетином). Следует отметить, что по всем четырем субшкалам опросника PDQ (концентрация внимания, ретроспективная и проспективная память, организация и планирование) на всех этапах оценки была выявлена отчетливая положительная динамика ($p \leq 0,05$).

При определении показателей качества жизни у вошедших в данное исследование пациентов до назначения Вортиоксетина было выявлено снижение как психического, так и физического компонента здоровья по всем шкалам опросника SF-36 (Табл.2). Физический компонент здоровья оценивался по физическому состоянию, интенсивности болевого синдрома, физическому функционированию и общему состоянию. Психологический компонент здоровья включал в себя жизненную активность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье.

Снижение данных показателей отражало ограничение повседневной деятельности больных из-за физического состояния и наличия депрессивных и тревожных проявлений.

При анализе данных опросника SF-36 на момент начала лечения, а также спустя 8 недель терапии Вортиоксетином было зарегистрировано достоверное улучшение показателей физического состояния (с $38,51 \pm 6,3$ до $64,18,2 \pm 4,8$), общего состояния (с $42,37 \pm 3,5$ до $64,29 \pm 2,3$), интенсивности боли (с $55,16 \pm 4,2$ до $65,4,2 \pm 3,6$). Наибольшее увеличение значений показателей было отмечено по параметрам «Физическое состояние», «Жизненная активность» и «Психическое здоровье». В сферах эмоционального и социального функционирования достоверного увеличения количества баллов не наблюдалось (таблица 2).

С помощью шкалы общего клинического впечатления CGI-C (Clinical Global Impression — Change) проводилась сравнительная оценка текущего состояния пациентов и клинической картины заболевания, зарегистрированной

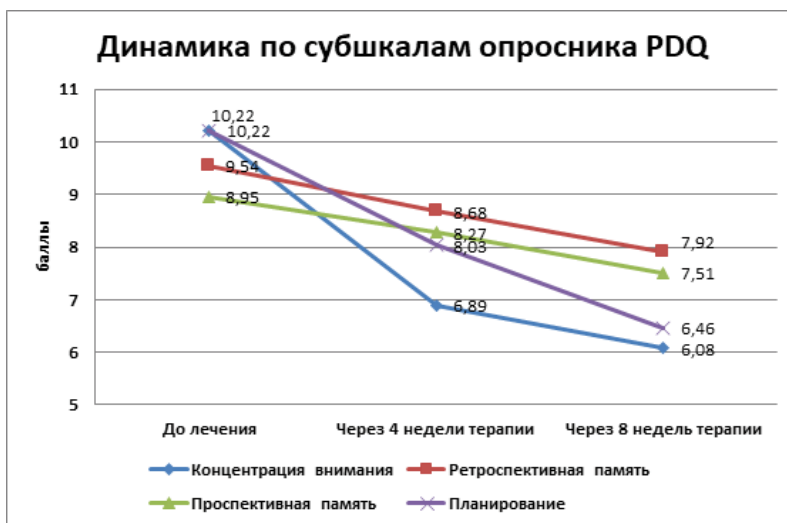


Диаграмма 3. Динамика показателей когнитивного функционирования по отдельным субшкалам опросника PDQ на фоне приема Вортиоксетина

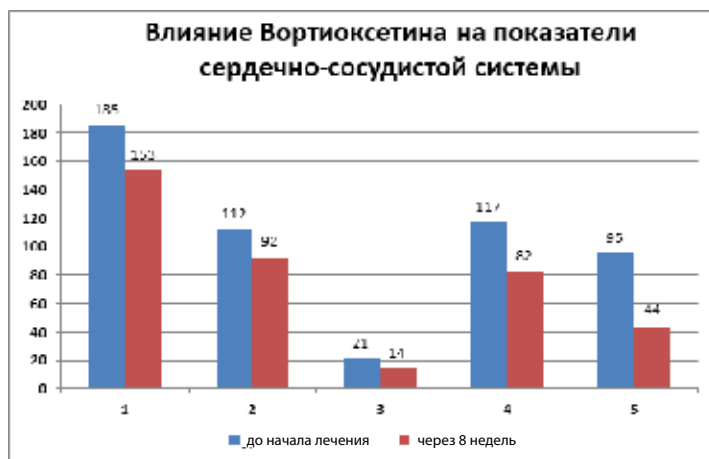


Диаграмма 4. Динамика показателей функционирования сердечно-сосудистой системы на фоне приема Вортиоксетина

Примечание: 1 – максимальный уровень систолического АД (мм рт. ст.)

2 – Максимальный уровень диастолического АД (мм рт. ст.)

3 – Максимальная частота приступов стенокардии за период исследования

4 – Максимальная ЧСС (в минуту)

5 – Максимальная частота возникновения аритмии за период исследования

на момент начала лечения и в процессе терапии. У пациентов, получивших 3 и 5 баллов по данной шкале, должны быть отмечены незначительные изменения состояния, которые могут быть клинически не значимыми. В случае клинической значимости произошедших изменений психическое состояние пациента оценивается как 2 и 6 баллов по данной шкале. Оценка 1 балл (ярко выраженное улучшение) и 7 баллов (ярко выраженное ухудшение) соответствует случаю, когда состояние пациента улучшилось, и болезненные симптомы полностью исчезли или выражены минимально, или, если состояние пациента ухудшилось, симптомы заболевания значительно усилились, и это затруждает его повседневное функционирование.

Распределение пациентов по эффективности терапии Вортиоксетином и показателю индекса эффективности по шкале общего клинического впечатления (CGI-C) представлено в Табл.3.

Терапевтический эффект через уже 4 недели терапии Вортиоксетином как «значительное и умеренное улучшение» был оценен у 22 пациентов (59,45 %), вошедших в данное исследование. Через 8 недель приема препарата значительное улучшение по шкале CGI-C отмечалось у 33 пациентов (89,18 %). Только в 4 наблюдениях (10,8 %) были получены результаты, свидетельствующие о незначительном улучшении или отсутствии изменений. Следует отметить, что уже к концу 8 недель лечения были получены статистически

	До лечения	Через 4 недели терапии	Через 8 недель терапии
Физическое функционирование	71,21±3,9	76,21±2,6	80,4±2,3
Физическое состояние	38,51±6,3**	50,67±5,7	64,18±4,8**
Интенсивность боли	55,16±4,2**	60,91±4,0	65,4±3,6
Общее состояние	42,37±3,5**	55,67±3,1	64,29±2,3*
Жизненная активность	34,72±3,3**	40,67±2,3	59,72±1,7**
Социальное функционирование	47,97±3,3	53,71±2,7	56,08±2,5
Эмоциональное функционирование	45,04±6,9	55,85±6,2	56,75±5,5
Психическое здоровье	49,45±3,4*	60,27±2,5	80,13±2,2*

Примечание: * — $p \leq 0,05$; ** — $p \leq 0,001$
Note: * — $p \leq 0,05$; ** — $p \leq 0,001$

Показатели эффективности терапии	Индекс по CGI-C	Через 4 недели терапии		Через 8 недель терапии		Значимость p (*) $p \leq 0,05$
		Абс.	%	Абс.	%	
Значительное улучшение (ЗУ)	1	4*	10,81	14*	37,83	0,032
Умеренное улучшение (УУ)	2	18	48,64	19	51,35	0,352
Сумма (ЗУ + УУ)		22*	59,45	33*	89,18	0,044
Минимальное улучшение	3	14*	37,83	2*	5,4	0,036
Без изменений, ухудшение	4	1	2,7	2	5,4	0,267
Всего		37	100	37	100	

Примечание: значение $p \leq 0,05$ является статистически значимым
Note: $p \leq 0,05$ is statistically significant

достоверные различия в оценке состояния пациентов по выраженности болезненных проявлений и общего улучшения $p \leq 0,05$.

В процессе терапии Вортиоксетином были выявлены побочные эффекты, возможно связанные с лечением, но не требующие отмены препарата у 5 пациентов (13,5 %), и проявлялись в виде головокружения у 2 пациентов, тошноты у 2 пациентов и сонливости в дневное время у 1 пациента. Эти проявления не требовали отмены терапии, поскольку были незначительно выражены, носили транзиторный характер и самостоятельно купировались через несколько дней.

В ходе проведенного исследования также оценивались показатели функционирования сердечно-сосудистой системы. В биохимических показателях крови, коагулограмме, электролитном составе значимых изменений не отмечалось (показатели оставались на уровне нормальных зна-

чений). При оценке показателей артериального давления, частоты сердечных сокращений было отмечено достоверное улучшение показателей к концу 8 недели терапии. Также за период проведения исследования достоверно снизилась частота возникновения приступов стенокардии и аритмии.

Таким образом, анализ результатов оценки выраженности депрессивных и тревожных проявлений по шкале HADS и уровня когнитивного функционирования с использованием опросника PDQ позволил констатировать, что по завершении 8 недель терапии Вортиоксетином у 33 человек (89 %) пациентов отмечалось значительное клиническое улучшение как в отношении эмоционального состояния, так и большинства когнитивных функций, о чем свидетельствует и положительная динамика значений показателей качества жизни пациентов по опроснику SF-36 и оценка общего клиническо-

го улучшения по шкале CGI-S. Переносимость Вортиоксетина у всех пациентов исследования была хорошей, значимых побочных явлений при применении препарата не зафиксировано.

Важным доказательством позитивного влияния Вортиоксетина на сердечно-сосудистую систему является повышение эффективности основной этиотропной терапии: снижение дозы антигипертензивных препаратов в среднем в 2 раза (Эналаприл по 5 мг 2 р/сут.), уменьшение количества ангинозных приступов, эпизодов нарушения ритма, частоты сердечных сокращений, существенное снижение максимальных цифр систолического и диастолического артериального давления, а также увеличение толерантности к физической нагрузке. Следует отметить, что длительность приема и доза препарата не оказали значительного влияния на проводящую функцию миокарда, а именно длительность интервала QT. Так, в начале исследования средние значения скорректированного интервала QT (QTc) по данным суточного мониторирования ЭКГ составляли 365 ± 15 мс у женщин и 346 ± 15 мс у мужчин. На заключительном этапе наблюдения (спустя 8 недель терапии Вортиоксетином) показатели интервала QTc существенно не изменились, составив 370 ± 15 мс у женщин и 352 ± 15 мс у мужчин соответственно.

Поскольку большинство предыдущих поколений антидепрессантов обладают определенным токсическим действием на функции сердечно-сосудистой системы, способствуя в некоторой степени повышению цифр артериального давления, увеличению частоты сердечных сокращений и удлинению интервала QT, отсутствие кардиотоксичных влияний у Вортиоксетина способствует хорошей переносимости препарата кардиологическими пациентами, в том числе при наличии

явлений ХСН, поскольку о данным суточного мониторирования ЭКГ в терапевтической дозе Вортиоксетин не оказывает отрицательного токсического действия на миокард и не влияет на продолжительность интервала QT.

Таким образом, результатом комбинированной терапии пациентов с кардиологической патологией и сопутствующим депрессивным расстройством (базовой терапии ССЗ и Вортиоксетина) стало не только улучшение показателей сердечно-сосудистой системы (снижение ЧСС, АД, кратность ангинозных болей, увеличение толерантности к физической нагрузке), но и купирование депрессивных проявлений, что способствовало повышению приверженности пациентов кардиологического профиля к выполнению врачебных рекомендаций, и, в свою очередь, приводило к снижению уровня конечных точек — смертности, частоты госпитализаций, прогрессированию хронической сердечной недостаточности и инвалидизации.

Выводы. Таким образом, при назначении Вортиоксетина пациентам с ССЗ и сопутствующим депрессивным расстройством средней степени тяжести с началом терапии в условиях стационара и продолжением амбулаторного лечения в течение 8-ми недель была отмечена отчетливая положительная динамика как со стороны показателей ССС (снижение ЧСС, АД, кратности ангинозных болей и увеличения толерантности к физической нагрузке, не влияя на продолжительность интервала QTc), так и в эмоциональной сфере, когнитивном и социальном функционировании. Хорошая переносимость препарата позволяет рекомендовать его для лечения депрессивных расстройств в практике ведения пациентов с заболеваниями кардиологического профиля.

Литература / References

1. Всемирная организация здравоохранения. Депрессия. Ссылка активна на 12.05.2022. [World Health Organization. Depression. (in Rus.)] <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/depression>
2. Ильина Е.С., Филиппова Н.В., Барыльник Ю.Б. Фармакогенетика антидепрессантов (от истории к современности). Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2021;9:713-729.
3. [Ilyina ES, Filippova NV, Baryl'nik YuB. Pharmacogenetics of antidepressants (from history to the present). Vestnik nevrologii, psikiatrii i neyrokhirurgii. 2021;9:713-729. (in Rus.)] <https://doi.org/10.33920/med-01-2109-06>
4. Piña IL, Di Palo KE, Ventura HO. Psychopharmacology and Cardiovascular Disease. J Am Coll Cardiol. 2018;71(20):2346-2359. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.458>
5. Ariyo AA, Haan M, Tangen CM, Rutledge JC, Cushman M, Dobs A, Furberg CD. Depressive symptoms and risks of coronary heart disease and mortality in elderly Americans. Circulation. 2000;102:1773-1779. <https://doi.org/10.1161/01.cir.102.15.1773>
6. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018;(6):7-122. [Cardiovascular prevention 2017. Russian national guidelines. Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal. 2018;(6):7-122. (in Rus.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-7-122>
7. Дрaпкина О.М., Федин А.И., Дорoфеева О.А., Медведев В.Э., Карева Е.Н., Джioева О.Н., Ку-клин С.Г., Соловьева Э.Ю., Абдулганиева Д.И., Ким З.Ф., Григорович М.С., Шапошник И.И., Корягина Н.А., Середенин С.Б. Влияние психосоциальных факторов риска на течение и прогноз сердечно-сосудистых заболеваний. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(5):3280. [Drapkina OM, Fedin AI, Dorofeyeva OA, Medvedev VE, Kareva YeN, Dzhioyeva ON, Kuklin

- SG, Solovyeva EYu., Abdulganiyeva DI., Kim ZF, Grigorovich MS, Shaposhnik II, Koryagina NA, Seredenin SB. Influence of psychosocial risk factors on the course and prognosis of cardiovascular diseases. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2022;21(5):3280. (in Rus.]. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3280>
8. Tang M, Li X. Adverse reactions of antidepressant drugs and their application in patients with cardiovascular diseases. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2020; 45(10):1228-1233. <https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2020.190160>.
 9. Котов А.М., Стоцкий А.Д., Колесников Д.Б. Антидепрессанты в кардиологии. *Клиническая медицина* 2012;10:11-16. [Kotov AM, Stotsky AD, Kolesnikov DB. Antidepressants in cardiology. *Klinicheskaya meditsina*. 2012;10:11-16. (in Rus.)].
 10. Richelson E. Multi-modality: a new approach for the treatment of major depressive disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2013;16(6):1433-1442. <https://doi.org/10.1017/s1461145712001605>
 11. Lundbeck H. Brintellix™ (vortioxetine hydrobromide tablets): US prescribing information. 2013. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/204447s000lbl.pdf
 12. Lundbeck H. Brintellix™ (vortioxetine tablets): EU summary of product characteristics. 2014. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002717/WC500159449.pdf
 13. Katona C, Hansen T, Olsen CK. 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. *Int Clin Psychopharmacol*. 2012;27(4):215-223. <https://doi.org/10.1097/yic.0b013e3283542457>
 14. Mahableshwarkar A, Zajecka J, Jacobson W, Chen Y, Keefe RSE. 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; 41 (12): 2961. <https://doi.org/10.1038/npp.2016.181>
 15. McIntyre RS, Lophaven S, Olsen CK. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of vortioxetine on cognitive function in depressed adults. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2014;17(10):1557-1567. <https://doi.org/10.1017/s1461145714000546>
 16. Theunissen EL, Street D, Hojer AM, Vermeeren A, van Oers A, Ramaekers JG. A randomized trial on the acute and steady-state effects of a new antidepressant, vortioxetine (LuAA21004), on actual driving and cognition. *Clin Pharmacol Ther*. 2013;93(6):493-501. <https://doi.org/10.1038/clpt.2013.39>
 17. Alam MY, Jacobsen PL, Chen Y, Serenko M, Mahableshwarkar AR. Safety, tolerability, and efficacy of vortioxetine (Lu AA21004) in major depressive disorder: results of an open-label, flexible-dose, 52-week extension study. *Int Clin Psychopharmacol*. 2013;29(1):36-44. <https://doi.org/10.1097/yic.000000000000010>
 18. Montgomery SA, Nielsen RZ, Poulsen LH, Häggström L. A randomized, double-blind study in adults with major depressive disorder with an inadequate response to a single course of selective serotonin reuptake inhibitor or serotonin-noradrenalin reuptake inhibitor treatment switched to vortioxetine or agomelatine. *Hum Psychopharmacol*. 2014;29(5):470-482. <https://doi.org/10.1002/hup.2424>
 19. Takeda. Efficacy and safety study of vortioxetine (Lu AA21004) for treatment of major depressive disorder [ClinicalTrials.gov identifier NCT 01255787]. US National Institutes of Health, ClinicalTrials.gov. 2013. <http://www.clinicaltrials.gov>
 20. Wang G, Gislum M, Filippov G, Montgomery S. Randomized, double-blind study of vortioxetine versus venlafaxine in adults with major depressive disorder (MDD). *Current Medical Research and Opinion*. 2015;31(4):785-794. <https://doi.org/10.1185/03007995.2015.1014028>
 21. Барыльник ЮБ, Паращенко АФ, Филиппова НВ, Абросимова ЮС, Бачило ЕВ, Деева МА, Воронцов ОВ, Шебалдова НС. Опыт применения препарата Вортиоксетин (Бринтелликс) в амбулаторной психиатрической практике. *Психическое здоровье*. 2018;16(7):40-47. [Barylnik YuB, Parashchenko AF, Filippova NV, Abrosimova YuS, Bachilo EV, Deeva MA, Vorontsov OV, Shebaldova NS. Experience with the use of the drug Vortioxetine (Brintellix) in outpatient psychiatric practice. *Psikhicheskoye zdorov'ye*. 2018;16(7):40-47. (in Rus.)]. <https://doi.org/10.25557/2074-014X.2018.07.40-47>
 22. МКБ-10 — Международная классификация болезней 10 пересмотра. *Болезни системы кровообращения*. [ICD-10 — International Classification of Diseases 10 revision. *Diseases of the circulatory system*. (In Rus.)]. <https://mkb-10.com/index.php?pid=8001>
 23. Чуркин АА, Мартюшов АН. Краткое руководство по использованию МКБ-10 в психиатрии и наркологии. М.:Триада-Х, 1999. 232 с. [Churkin AA, Martyushov AN. Brief guide to the use of the ICD-10 in psychiatry and narcology. Moscow:Triada-X, 1999. 232 p. (in Rus.)].
 24. Кобалава ЖД, Конради АО, Недогода СВ, Шляхто ЕВ, Арутюнов ГП, Баранова ЕИ, Барбараш ОЛ, Бойцов СА, Вавилова ТВ, Виллевальде СВ, Галявич АС, Глезер МГ, Гринева ЕН, Гринштейн ЮИ, Драпкина ОМ, Жернакова ЮВ, Звартау НЭ, Кисляк ОА, Козиолова НА, Космачева ЕД, Котовская ЮВ, Либис РА, Лопатин ЮМ, Небиеридзе ДВ, Недошивин АО, Остроумова ОД, Ощепкова ЕВ, Ратова ЛГ, Скибицкий ВВ, Тка-

- чева ОН, Чазова ИЕ, Чесникова АИ, Чумакова ГА, Шальнова СА, Шестакова МВ, Якушин СС, Янишевский СН. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786.
[Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI, Barbarash OL, Boitsov SA Vavilova TV, Villevalde SV, Galyavich AS, Glezer MG, Grineva EN, Grinshtein YuI, Drapkina OM, Zhernakova YuV, Zvartau N E, Kislyak OA, Koziolova NA, Kosmacheva ED, Kotovskaya YuV, Libis RA, Lopatin YuM, Nebieridze DV, Nedoshivin AO, Ostroumova OD, Oshchepkova EV, Ratova LG, Skibitsky VV, Tkacheva ON, Chazova IE, Chesnikova AI, Chumakova GA, Shalnova SA, Shestakova MV, Yakushin SS, Yanishevsky SN. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal 2020;25(3):3786 (in Rus.)].
<https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>
25. Российское кардиологическое общество (РКО). Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4076.
[Russian Society of Cardiology (RCS). Stable ischemic heart disease. Clinical guidelines 2020. Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal 2020;25(11):4076 (in Rus.)].
<https://doi.org/10.15829/29/1560-4071-2020-4076>
26. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67(6):361-370.
27. Sullivan MJL; Edgley K, Dehoux E. Perceived Deficits Questionnaire (PDQ). Basic description. https://eprovide.mapi-trust.org/instruments/perceived-deficits-questionnaire#online_distribution
28. Peto V, Jenkinson C, Fitzpatrick R, Greenhall R. The development and validation of a short measure of functioning and well-being for individuals with Parkinson's disease. *Qual Life Res.* 1995;4:241-248.
29. Spearing MK, Post RM, Leverich GS, et al. Modification of the Clinical Global Impression (CGI) scale for use in bipolar illness (BP): the CGI-BP. *Psychiatr Res.* 1997;5;73 (3): 159-171.
[https://doi.org/10.1016/s0165-1781\(97\)00123-6](https://doi.org/10.1016/s0165-1781(97)00123-6)
30. Новик АА, Ионова ТИ. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. Под ред. Ю.Л.Шевченко, 2-е изд. М.: Олма Медиагрупп, 2007. 315 с.
[Novik A.A., Ionova T.I. Manual on evaluation of quality of life in medicine. Ed by.: Yu.L. Shevchenko, 2nd ed. M.: Olma Mediagrup, 2007 (in Rus.)].
31. Lawrence C, Roy A, Harikrishnan V, Yu S, Dabbous O. Association between severity of depression and self-perceived cognitive difficulties among full-time employees. *Primary Care Companion CNS Disord.* 2013; 15 (3).
<https://doi.org/10.4088/pcc.12m01469>

Сведения об авторах

Филиппова Наталья Валерьевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России. E-mail: natdoc@mail.ru

Барыльник Юлия Борисовна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России. E-mail: juljab@yandex.ru

Богданова Татьяна Михайловна — кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России. E-mail: bogtanmih@mail.ru

Блинова Виктория Викторовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России. E-mail: blinowa.viky@yandex.ru

Щелчкова Анастасия Анатольевна — клинический ординатор кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России. E-mail: dolotovskaya.el@yandex.ru

Мозгачева Екатерина Сергеевна — клинический ординатор кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России. E-mail: dolotovskaya.el@yandex.ru

Поступила 18.04.2023

Received 18.04.2023

Принята в печать 31.05.2023

Accepted 31.05.2023

Дата публикации 19.06.2023

Date of publication 19.06.2023

ПОДПИСКА

НА НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

«Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева»

Учредителем журнала, основанного в 1896 году Владимиром Михайловичем Бехтеревым, является ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. Издание входит в рекомендованный ВАК РФ перечень научных журналов для опубликования основных научных результатов диссертаций. Выходит 4 раза в год.

В редакционный совет журнала входят известные российские ученые, врачи-психиатры и психологи, а также представители ведущих научных учреждений в области психиатрии и психологии из стран дальнего и ближнего зарубежья.

Подписаться на журнал можно в любом почтовом отделении.

Подписной индекс в Объединенном каталоге Пресса России **70232**
В интернет-каталоге Пресса рф.ru https://www.pressa-rf.ru/cat/1/edition/y_e70232/

<https://www.bekhterevreview.com>

Бринтелликс обладает дозозависимым действием на все симптомы депрессии



RU-BRIN-0047

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата БРИНТЕЛЛИКС

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: ЛП-003422 МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: вортиоксетин, ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: таблетки, покрытые пленочной оболочкой 5 мг, 10 мг и 20 мг. ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: антидепрессант ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ Бринтелликс показан для лечения больших депрессивных эпизодов у взрослых ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Гиперчувствительность к активному веществу или какому-либо компоненту препарата. Одновременное применение с селективными ингибиторами моноаминоксидазы (ИМАО) или с селективными ингибиторами МАО А (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Детский и подростковый возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не установлены) С ОСТОРОЖНОСТЬЮ: тяжелая почечная и печеночная недостаточность; мания и гипомания; фармакологически неконтролируемая эпилепсия, судорожные припадки в анамнезе; выраженное суицидальное поведение; цирроз печени; склонность к кровотечениям; одновременный прием с ингибиторами МАО В (селегилином, разагилином); серотонинергическими лекарственными препаратами; препаратами, снижающими порог судорожной готовности; литием, триптофаном; лекарственными препаратами, содержащими зверобой продырявленный; пероральными антикоагулянтами и лекарственными препаратами, влияющими на тромбоцитарную функцию; препаратами, способными вызвать гипонатриемию; электросудорожная терапия; пожилой возраст. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Режим дозирования Начальная и рекомендуемая доза Бринтелликса у взрослых пациентов младше 65 лет составляет 10 мг однократно в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента суточная доза может быть увеличена до максимальной дозы 20 мг вортиоксетина один раз в сутки или снижена до минимальной дозы 5 мг вортиоксетина один раз в сутки. После полного разрешения симптомов депрессии рекомендовано продолжать лечение в течение, по крайней мере, 6 месяцев для закрепления антидепрессивного эффекта. ПРЕКРАЩЕНИЕ ЛЕЧЕНИЯ Пациенты, получающие лечение вортиоксетин, могут одновременно прекратить прием лекарственного препарата без необходимости постепенного понижения дозы (см. раздел «Фармакологические свойства»). ОСОБЫЕ ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ Пожилые пациенты (> 65 лет) У пациентов > 65 лет в качестве начальной дозы всегда следует использовать минимальную эффективную дозу Бринтелликса 5 мг однократно в сутки. Необходимо соблюдать осторожность при лечении пациентов > 65 лет применением доз выше 10 мг вортиоксетина однократно в сутки, так как данные о применении препарата у этой группы пациентов ограничены (см. раздел «Особые указания»). Ингибиторы цитохрома P450 В зависимости от индивидуальной реакции пациента может потребоваться снижение дозы Бринтелликса в случае присоединения терапии сильными ингибиторами изофермента CYP2D6 (например, бупропионом, хинидином, флюоксетином, пароксетином) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Дети и подростки (младше 18 лет) Безопасность и эффективность Бринтелликса у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлена. Данные по этой группе пациентов нет (см. раздел «Особые указания»). Почечная недостаточность В зависимости от функции почек коррекции дозы не требуется Печеночная недостаточность Нет необходимости коррекции дозы в зависимости от функции печени СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ Бринтелликс предназначен для приема внутрь. Покрытые пленочной оболочкой таблетки можно принимать вне зависимости от приема пищи ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ Сводная характеристика профиля безопасности Наиболее частой нежелательной реакцией была тошнота. Как правило, тошнота имела легкую или умеренную степень тяжести и возникла в первые 2 недели лечения. Реакция в основном была кратковременными и не приводила к прекращению лечения. Нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, такие как тошнота, чаще встречались у женщин, чем у мужчин. Список нежелательных явлений в виде таблицы. Нежелательные реакции, перечисленные ниже, распределены по частоте следующим образом: очень часто (>1/10); часто (от >1/100 до <1/10); нечасто (от >1/1000 до <1/100); редко (от >1/10000 до <1/1000); очень редко (<1/10000); частота неизвестна (частота не может быть оценена на основании имеющихся данных).

Класс системы органов	Частота	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны иммунной системы	Неизвестно*	Анафилактическая реакция
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Неизвестно*	Гипонатриемия
Нарушения психики	Часто	Необычные сновидения
	Неизвестно*	Бессонница
	Неизвестно*	Возбуждение, агрессия
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головокружение
	Неизвестно*	Серотониновый синдром
Нарушения со стороны органов зрения	Редко	Расширение зрачка, способность вызывать развитие острой закрытоугольной глаукомы
	Нечасто	Примывы
Нарушения со стороны сосудов	Неизвестно*	Кровоизлияние (включая кровоизлияние в кожу, экхимоз, носовое кровотечение, желудочно-кишечные кровотечения, вагинальные кровотечения)
	Очень часто	Тошнота
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Диарея, запор, рвота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Уд, в том числе генерализованный зуд
	Нечасто	Почные поты
Нарушения со стороны лабораторных исследований	Неизвестно*	Ангioneвротический отек, крапивница, сыпь

Пожилые пациенты Для доз вортиоксетина 10 мг и выше один раз в сутки уровень выбывания из исследований был выше у пациентов в возрасте > 65 лет. Для доз вортиоксетина 20 мг один раз в сутки случаи возникновения тошноты и запоров были выше у пациентов в возрасте > 65 лет (42% и 15%, соответственно) по сравнению с пациентами < 65 лет (27% и 4%, соответственно) (см. раздел «Особые указания»). Сексуальная дисфункция В клинических исследованиях сексуальная дисфункция оценивалась с использованием АSEX (Аризонская шкала сексуальной функции). Дозы от 5 до 15 мг не демонстрировали отличия от плацебо. Однако прием дозы вортиоксетина 20 мг ассоциировался с повышением частоты возникновения сексуальной дисфункции (TESD) (см. раздел «Фармакологические свойства»). **Класс-специфический эффект** Эпидемиологические исследования преимущественно с участием пациентов в возрасте 50 лет и старше выявили повышение риска перелома костей у пациентов, принимающих лекарственные препараты, относящиеся к соответствующим фармакологическим классам антидепрессантов (СИОЗС и ТЦА). Механизм, обуславливающий такой риск, неизвестен, также как неизвестно относится ли этот риск к приему вортиоксетина Гипонатриемия На фоне применения антидепрессантов с серотонинергическим эффектом (СИОЗС, СИОЗСН) сообщалось о редких случаях возникновения гипонатриемии, вероятно вследствие синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона. Следует проявлять осторожность при применении вортиоксетина у пациентов из групп высокого риска, таких как пожилые пациенты, пациенты с циррозом печени или пациенты, одновременно получающие терапию лекарственными препаратами, которые могут вызвать гипонатриемию. Следует по возможности отметить вортиоксетин у пациентов с симптоматической гипонатриемией и провести соответствующие медицинские вмешательства, направленные на коррекцию их состояния. **Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами** Бринтелликс не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами. Тем не менее, поскольку отмечались нежелательные реакции, например, головокружение, пациенты должны соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или при работе с опасными механизмами особенно в начале лечения вортиоксетин или при изменении его дозы. СРОК ГОДНОСТИ 4 года УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК По рецепту врача.

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ (ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ) РАБОТНИКОВ

ПЕРЕД ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ



ООО «ЛУНДБЕК РУС»
107045 г. Москва, Последний переулок, д.17
тел.: (495) 380 31 97
e-mail: russia@lundbeck.com
www.lundbeck.ru



Лечить больше, чем расстройство настроения!

РЕКЛАМА