

Клинический опыт применения Вальдоксана в условиях психоневрологического отделения

Н.П. Герасимов, А.В. Гришковцова

Городская клиническая психиатрическая больница № 15, г. Москва

РЕЗЮМЕ

В работе приведены результаты применения Вальдоксана в условиях психоневрологического отделения с клиническими наблюдениями. Вальдоксан (агомелатин) успешно применялся при терапии депрессивной симптоматики разной нозологической принадлежности и решал первостепенные задачи пациентов: нормализовал ритм «сон-бодрствование», повышал настроение, улучшал качество сна и общее состояние пациента, нормализовал когнитивные функции. Терапевтический эффект наступал быстро и отличался стойкостью. Препарат удобен в применении: однократный прием на ночь, при этом терапевтический ответ нередко наступал уже при использовании дозы 25 мг. Препарат отличался не только терапевтической эффективностью, но и хорошей переносимостью. Немаловажным является ценовая доступность лекарственного средства.

В психоневрологические отделения госпитализируются пациенты с различными психическими заболеваниями, в частности с маниакально-депрессивным психозом (с биполярным или монополярным типом течения) (F31; F33 по МКБ-10), с невротическими депрессиями, органическими поражениями головного мозга, нередко – сложного генеза (так называемыми органическими эмоциональными лабильными расстройствами – F06.6), шизофренией (F20.0; F20.4, F21). Нередко основанием для стационарного лечения являются депрессивные состояния, развивающиеся в течение данных заболеваний и в серьезной степени нарушающие социально-трудовое функционирование этого контингента больных.

В свою очередь, в рамках депрессивных состояний существенное место занимает нарушение сна, которое может проявляться расстройствами всех его стадий, а именно увеличением длительности периода засыпания, частым пробуждением с невозможностью вновь погрузиться в сон, ранним пробуждением, неприятными по содержанию сновидениями, результатом которых могут быть отсутствие чувства отдыха, повышенная утомляемость, раздражительность, нарушение когнитивных функций, снижение трудоспособности. Стандартная терапия не позволяет в полной мере решить проблему расстройства сна, а порой даже усугубляет ее. Например, вечерний прием антидепрессантов с седативным эффектом у большинства пациентов вызывает увеличение общей длительности сна с трудностью пробуждения, сонливостью днем, при этом довольно часто больные нуждаются в дополнительном назначении препаратов из группы анксиолитиков или нейролептиков.

К настоящему времени одной из концепций развития депрессивных расстройств является хронобиологическая, предполагающая важную роль в этом процессе расстройства циркадных ритмов. Нарушение сна также отражает нарушение биологических часов, регулирующих суточные колебания состояния организма, поэтому появление нового мелатонинер-

гического антидепрессанта Вальдоксана, действие которого соответствует моноаминовой гипотезе депрессии, позволяет расширить возможности лечения пациентов с расстройствами депрессивного спектра и нарушениями сна, предотвратить рецидивы заболевания.

Терапевтическое действие Вальдоксана, реализующееся посредством влияния на мелатонинергическую (агонизм к МТ₁- и МТ₂-рецепторам), а также серотонинергическую (антагонизм к 5-НТ_{2C}-рецепторам) системы с опосредованным повышением активности норадренергической и дофаминергической систем лобных долей мозга, предполагает ресинхронизацию циркадианных ритмов, нарушение которых является одним из внутренних механизмов ряда депрессивных состояний [1–5, 7]. Благодаря уникальным свойствам Вальдоксан обнаруживает высокую эффективность при лечении депрессивных состояний, в том числе и сезонного характера [1, 4, 6, 8]. Данные особенности психофармакологического действия Вальдоксана определили его применение в представленных ниже клинических случаях.

Настоящее исследование поведено в ГКПБ № 15 в условиях психоневрологического отделения в период с июня 2009 по январь 2010 г. Все больные находились на стационарном лечении.

Целью исследования явился анализ клинической эффективности и переносимости Вальдоксана (агомелатина) у больных с депрессивными расстройствами в рамках различных нозологий.

Исследование выполнялось с использованием клинического и клинко-психопатологического методов. С учетом того что клиническое состояние больных в процессе лечения оценивалось ретроспективно, психометрический метод и методы статистической обработки полученных данных не применялись.

В условиях психоневрологического отделения Вальдоксан (агомелатин) получали 20 пациентов (17 женщин; 3 мужчин). Пяти пациентам с диагнозом «депрессивный невроз» и трем пациентам с рекуррентным депрессивным расстройством Вальдоксан назначался по 25 мг на ночь в виде монотерапии. В пяти наблюдениях у больных с диагнозом органическое эмоционально-лабильное расстройство с наличием на период исследования депрессивной симптоматики и бессонницей Вальдоксан применялся также по 25 мг на ночь. Семи пациентам с диагнозом «вялотекущая шизофрения с тревожно-депрессивным синдромом и стойким расстройством сна» Вальдоксан назначался по 25–50 мг на ночь в сочетании с приемом антипсихотиков. Увеличение дозировки препарата осуществлялось на второй неделе терапии.

В качестве иллюстрации терапевтической эффективности Вальдоксана приводим следующие клинические наблюдения.

Наблюдение 1

Пациентка Ш.В.И., 1968 г. р., инвалид II группы. Психопатологическая наследственность отрицается.

В развитии от сверстников не отставала. По характеру формировалась спокойной, послушной, имела подруг. Всегда была очень привязана к матери, отец рано ушел из семьи. Воспитывалась в детском саду, который посещала неохотно, скучала по дому. В школе – с 7 лет. Училась посредственно, так как интереса к учебе не испытывала. Одновременно обучалась в музыкальной школе по классу фортепиано, занималась в изостудии. Свободное время проводила в компании подруг. Окончив 10 классов, дальше учиться не захотела. В возрасте 18 лет устроилась на работу в художественный салон. Вскоре стала замечать особое расположение к ней директора. Пыталась избегать общения с ним. Отмечала, что директор придирался к ней по любому поводу, а однажды, вызвав на беседу, предложил поехать повеселиться к нему на дачу вместе с другими сотрудниками. Во время веселья была изнасилована директором, который, угрожая увольнением, заставлял ее молчать. Больная долгое время не рассказывала о произошедшем с ней матери. Впервые в тот период снизилось настроение, много плакала, плохо спала, появилась тревога, ничего не могла делать, ни с кем не хотела общаться. Состояние нормализовалось постепенно, но с этого времени при наличии внешних неблагоприятных влияний или вне их у пациентки развивались депрессии продолжительностью от двух до четырех месяцев. В 1992 г. в возрасте 24 лет впервые обратилась с подобным состоянием к психиатру и была стационарирована в ГКПБ № 4 с диагнозом «маниакально-депрессивный психоз, депрессивное состояние». Выписана с улучшением на приеме анафранила, реладорма. С этого времени полностью здоровой себя не чувствовала, неоднократно лечилась в НЦПЗ, ГКПБ-15 в связи с подавленным настроением, нарушением сна, неопределенной тревогой за грудной, апатией, жалобами на снижение памяти. Последнее стационарирование в ГКПБ № 15 – с 14.10.2009 по 28.12.2009. Психическое состояние: при поступлении сознание не нарушено. Активно вступает в беседу. Голос громкий. Выглядит депрессивной, ипохондрична, тревожна, напряжена. Высказывает массу жалоб. Считает, что у нее может быть инфаркт, в связи с чем боится одна выходить из дома. Рассказала, что прежде, во время поездок в метро испытывала приступы сердцебиения и удушья, сопровождающиеся страхом смерти. Фиксирована на своих переживаниях. Круг интересов ограничен. В дальнейшем в отделении одинока, малоподвижна, безынициативна. Периодически беспокоят «душевные боли», тревога за свое здоровье, сниженное настроение. Требуется к себе повышенного внимания. На фоне проводимой терапии улучшилось настроение, появилась активность, нормализовался сон, улучшился аппетит, стала общаться с окружающими.

Соматическое состояние: жалоб не высказывает. Патологии со стороны внутренних органов не выявлено.

Неврологическое состояние: жалоб нет.

Принимала: сероквель 400 мг/сут, Вальдоксан 25 мг/сут. С улучшением общего состояния, настроения и сна была выписана под наблюдение ПНД.

Диагноз при выписке: рекуррентное депрессивное расстройство.

Наблюдение 2

Пациентка К.И.А., 1971 г. р. Наследственность психопатологически неотягощена. Мать – по характеру общительная, веселая, работала на заводе. Отец – бодрый, принципиальный, рассудительный, занимал руководящие должности. Родилась в срок, от второй беременности у матери 36 лет. Развивалась соответственно возрасту. Росла любимицей семьи. Любила получать все, что хотела, в случае отказа была капризной,

настойчивой. Отличалась повышенной активностью, озорством, не могла находиться на одном месте. По этому поводу обращались к неврологу, патологии найдено не было. С детства была властной, лидером по натуре. Посещала детский сад. Легко адаптировалась, имела много подруг. Часто болела простудными заболеваниями. В школу пошла с 7 лет. Училась в основном на «3–4», к урокам не готовилась, было «лень и неинтересно». Очень ревниво относилась к друзьям и подругам, долго помнила обиды, легко разрывала отношения с людьми. В быту всегда была очень чистой, любила, чтобы вещи лежали на местах. Закончила 8 классов, поступила в педагогический колледж, училась средне. Закончила его в 20 лет. После окончания вышла замуж. В 21 год родила сына. Роды прошли тяжело, была сильно ослаблена. В 1993 г. наступила вторая беременность. Сделала аборт по рекомендации врача. Муж пациентки, работая в службе безопасности, часто уезжал в длительные командировки, по этому поводу всегда сильно переживала. Когда ребенку исполнилось три года, пошла работать в детский сад воспитателем. В коллективе отношения были хорошие, была активна, деятельна. Затем работала бухгалтером в фирме отца. Из-за жесткого графика (надо было рано вставать, далеко ехать) через пять месяцев уволилась, после чего работала в алкогольной компании консультантом. Часто приходилось дегустировать алкоголь. Также выпивала в компаниях, в основном водку два-три раза в неделю. Вскоре стала ежедневно употреблять крепкое пиво, чувствуя душевное расслабление на второй бутылке. В 2000 г. случайно оказалась втянутой в драку на улице, получила удар в левое ухо, после чего испытывала боли в области уха, пропал слух. Обращалась к врачу, однако лечение не принимала. В ноябре 2003 г. во время очередного застолья на работе, выпив бутылку молодого вина, сильно запьянела. С утра была тошнота, рвота, сердцебиение. В этом состоянии вернулась с работы, легла на диван и почувствовала, как ее «швырнуло» в сторону, «поменялась действительность». Появилась тревожность, ощущение, что «мешает» нижняя челюсть, стала плаксива. Снизился аппетит, похудела на 12 кг. Появилась тревога, чувство, что она «умирает». Считала, что неизлечимо больна, что у нее опухоль мозга. Делала МРТ – не подтвердилось. К специалистам больше не обращалась, неприятные ощущения сохранялись. В феврале 2004 г. (в возрасте 32 лет) стационарировалась в клинику неврозов с описанной симптоматикой, где 1,5 месяца находилась на лечении, во время которого чувствовала себя хорошо. После выписки вновь снизилось настроение, возникла сильная тревога, страх «сойти с ума», не могла ничего делать. Появился страх поездок в общественном транспорте, опасалась, что «упадет в обморок», в поездках возникала тошнота, головокружение. Работать из-за чувства тревоги не могла, сразу уезжала домой. Тревога наиболее выраженной была в утренние часы, к вечеру становилась спокойнее. В периоды менструации приступы страха, тревоги становились сильнее. Настоящее ухудшение – в течение последнего года. Из дома выходила только по необходимости. Раздражал громкий звук, резкий свет, резкое прикосновение. Постоянно возникали тревожные мысли. Контролировала себя, чтобы удержаться в равновесии. Возникали панические атаки, ком в горле, сердцебиение, страх за свою жизнь, начинала плакать. Во время подобного состояния выпивала 0,5 табл. феназепама, что облегчало приступ. Стала раздражительна, испытывала страх за жизнь сына. В подобном состоянии стационарирована в ГКПБ № 15, где находилась на лечении с 14.08.2009 по 12.11.2009.

Психическое состояние: жалобы на сниженное настроение, апатию. Отмечает наличие головкру-

жения, «раскоординированность» – кажется, что она не «вписывается в повороты», идет шатающейся походкой, чувствует постоянную тревогу в груди неопределенного характера, тревожные мысли за свою жизнь и за жизнь близких. Боится заразиться неизлечимым заболеванием.

Объективно: сознание ясное, внешне опрятна, ориентирована в полном объеме. На вопросы отвечает в плане заданного, контактна, внешне напряжена, тревожна, плаксива. Сообщает, что больна в течение 6 лет, когда появилось сниженное настроение, тревога. Боится пользоваться общественным транспортом, открытых пространств, заболеть чем-то неизлечимым. Постоянно держит мышцы тела в напряжении, так как боится потерять координацию. Домашними делами занимается с трудом, через силу. Не работает. Одна на улице не выходит, так как испытывает страх упасть в обморок. Испытывает панические атаки в виде кома в горле, страха, тревоги, неусидчивости, возникающие независимо от ситуации. Сообщает, что раздражает громкий звук, резкий свет, неожиданное прикосновение. Эмоционально-лабильна, пассивна, ипохондрична, фиксирована на внутренних переживаниях. Бреда галлюцинаций не обнаруживает. Суицидальные мысли не высказывает. Круг интересов ограничен. Ищет помощи. Принимала Пантогам-актив 300 мг трижды в день, Вальдоксан 25 мг на ночь. Лечение улучшилось, внешне спокойна, общительна. Лечение довольна. Сон и аппетит в норме.

Соматическое состояние: жалоб не предъявляет. Патологии со стороны внутренних органов не выявлено.

Заключение невролога: органическое поражение ЦНС сложного генеза.

Диагноз при выписке: органическое эмоционально-лабильное расстройство сложного генеза (алкоголизм + ЧМТ).

Наблюдение 3

Пациентка Ж.Е.М., 1989 г. р. Психопатологическая наследственность отрицается. В развитии не отставала. По характеру формировалась любознательной, обаятельной. Из перенесенных заболеваний – ветрянка, частые простудные заболевания. В школе с 7 лет. Училась хорошо. Всегда переживала за оценку ниже пяти баллов. Плакала, считала себя неспособной. Друг практически не было. Много читала различной литературы. По окончании 11 классов поступила в педагогический колледж, окончила его с отличием и пошла работать преподавателем начальных классов. Работа нравилась. Охотно вникала в тонкости своей профессии, пыталась использовать новую методику преподавания. Одновременно продолжала учебу на 4-м курсе педагогического института. В сентябре 2009 г. стала применять новую методику в обучении детей начальных классов, но вскоре почувствовала, что дети ее не слушают, выходят из-под ее контроля. Старалась как-то поправить ситуацию, но не смогла. Появилась растерянность, не знала, как поступить в этой ситуации, перестала спать, снизилось настроение, была тревожной, быстро уставала, не могла сосредоточиться. По совету матери была стационарирована в ГКПБ № 8, где на фоне лечения появилась неуверенность в себе, сохранилась стойкая бессонница, тревога, сниженное настроение. Была стационарирована в ГКПБ № 15, находилась на лечении с 10.01.2010 по 21.02.2010.

Психическое состояние: при поступлении на беседу пришла самостоятельно. Сознание ясное. Ориентирована в полном объеме. Внешне аккуратно одета, причёсана. На вопросы отвечает по существу. Рассказывает сбивчиво, непоследовательно о том, что последнее время не может справиться с работой, трудно сосредотачивается и, «чтобы себя проверить», поет

песенку «Маша, Маша, все хорошо, все хорошо». Жалуются на сниженное настроение, немотивированную тревогу, чувство внутреннего напряжения, на стойкую бессонницу. Ищет помощи. Критика к болезни формальная. Согласно на лечение в ГКПБ № 15.

Принимала Пантогам-актив 300 мг трижды в сутки, Вальдоксан 25 мг на ночь. Состояние улучшилось. Была отпущена в домашний адаптационный отпуск, из которого вернулась вовремя. Сообщает, что ездила в институт, сдала зачет. Помогала маме по хозяйству. Пациентка выписана с улучшением настроения, контактна, общительна. Сон и аппетит в норме. Довольна лечением и своим состоянием. Планирует продолжить учебу в институте и работать в школе.

Соматическое состояние: жалобы не высказывает. Неврологическое состояние: жалоб нет.

Объективно без патологии. Выписана из стационара с диагнозом «затянувшаяся невротическая (психогенная) депрессия».

Наблюдение 4

Пациентка К.Н.П., 1957 г. р. Психопатологическая наследственность отрицается. Беременность и роды протекали без особенностей. Родилась здоровым третьим ребенком. До школы воспитывалась бабушкой. В школу пошла с 7 лет. По характеру формировалась робкой, стеснительной, малообщительной. Училась средне. Окончила 10 классов и курсы машинистки. Работала по профессии секретарем-машинисткой. В 21 год вышла замуж. Отношения в семье доброжелательные. В 1979 г. (22 лет) перенесла ЧМТ – упала на металлический столб, была рассечена кожа затылочной области головы. Лечилась амбулаторно с диагнозом «сотрясение головного мозга». Последнее 10 лет стали часто беспокоить головные боли, головокружение, отмечалось колебание АД с повышением до 160/100 мм рт. ст. С 2003 г. (46 лет) престала работать, так как после физической нагрузки усиливалось головокружение, плохо переносила транспорт, жару, духоту, возникало онемение в лобной области головы, онемение кончиков пальцев рук, ног. Снизилась память. Иногда плохо воспринимала окружающие события. С 1984 г. неоднократно госпитализировалась в ГКПБ № 8 и № 15 с жалобами вышеописанного и депрессивного характера. На фоне лечения состояние улучшилось, принимала поддерживающую терапию. После выписки из ГКПБ № 15 в 2002 г. ПНД не посещала, лекарств не принимала. Настоящее ухудшение – в течение месяца, когда стали беспокоить подавленное настроение, повышенная утомляемость, раздражительность, головные боли, головокружения, колебания АД 180/100 мм рт. ст., плохо спала, жаловалась на снижение памяти. Лечилась в ГКПБ № 15 с 12.08.2009 по 22.09.2009.

Психическое состояние: контактна, на вопросы отвечает односложно, по существу. Бреда, галлюцинаций не обнаруживает. В беседе напряжена, тревожна, депрессивна, плаксива. Жалуются на тревогу, неуверенность в себе, страх одной выходить из дома, слабость в ногах, плохое настроение, сниженную память, раздражительность, бессонницу. Фиксирована на том, что не может работать из-за слабости, апатии, повышенной утомляемости. Ищет помощи. Интеллект невысокий, мышление ближе к конкретному, путается в устном счете, конкретно объясняет переносный смысл пословиц. Память избирательно снижена, (помнит даты дней рождений родных, но путает хронологию событий своей жизни). Эмоционально лабильна. В отделении одинока, бездеятельна, малозаметна, малообщительна. Днем бесцельно ходит по коридору, прогулками не пользуется из боязни выходить одной. В беседе истощена. Суицидальные мысли отрицает. Согласно на лечение.

Консультация специалистов: заключение терапевта – гипертоническая болезнь, невролога – смешанная энцефалопатия (дисциркуляторная, посттравматическая). Умеренные диффузные изменения ЭЭГ ирритативного характера без признаков очагового поражения в коре больших полушарий, без пароксизмальных форм активности. При МРТ головы на полученных изображениях не выявлено очаговых изменений в веществе мозга больших полушарий, ствола и мозжечка. Отмечается слабовыраженное увеличение боковых желудочков. Субарахноидальные пространства достаточно выражено расширены в проекции височных долей и умеренно-лобных теменных долей.

Заключение: наружная и внутренняя сообщающаяся гидроцефалия. В отделении принимала Вальдоксан 25 мг на ночь, Пантогам-актив по 300 мг 3 раза в день. С улучшением общего состояния, настроения и сна была выписана домой под наблюдение ПНД. Диагноз: органическое эмоционально-лабильное расстройство сложного генеза (сосудистого с церебральным синдромом + ЧМТ).

Проведенный анализ клинической эффективности Вальдоксана в исследуемых случаях показал, что в течение первых 8–14 дней у данных пациентов наблюдалось улучшение настроения с постепенной нормализацией качества сна. Дальнейшее наблюдение позволило отметить нарастание клинического эффекта вплоть до полного редуцирования проявлений депрессивной симптоматики. Переносимость в целом у всех пациентов была хорошая, лишь в единичном случае отмечался побочный эффект: у больной с невротической ипохондрией возникла тошнота, которая купировалась, как только больная стала принимать препарат во время еды. Редкость побочных эффектов и слабая степень их выраженности представляется важным, так как в нашей клинической практике нередко встречаются пациенты, у которых, наряду с психической патологией, имеют место сопутствующие соматические заболевания, такие как сахарный диабет, гипертоническая болезнь,

аденома простаты, язвенная болезнь желудка и другие заболевания желудочно-кишечного тракта, нарушения мочевого выделительной системы, что утяжеляет выбор адекватного антидепрессанта.

Таким образом, Вальдоксан (агомелатин) может быть успешно применен при терапии депрессивной симптоматики разной нозологической принадлежности.

Вальдоксан решает первостепенные задачи пациентов: нормализует ритм «сон-бодрствование», повышает настроение, улучшает качество сна и общее состояние пациента, нормализует когнитивные функции. Терапевтический эффект наступает быстро и отличается стойкостью. Вальдоксан удобен в применении: одноразовый прием на ночь, при этом терапевтический ответ нередко наступает уже при использовании дозы 25 мг. Препарат отличается не только терапевтической эффективностью, но и хорошей переносимостью. Немаловажным является ценовая доступность лекарственного средства.

Литература

1. Иванов С.В. Инновационный подход к терапии депрессии // Психиатрия и психофармакотерапия. Экстравыпуск. 2009. С. 9–10.
2. Мосолов С.Н. Хронобиологический подход к терапии аффективных состояний // Психиатрия и психофармакотерапия. Экстравыпуск. 2009. С. 7–8.
3. Смулевич А.Б. Депрессия и циркадианные ритмы (результаты эпидемиологической программы Циркадиан-1) // Психиатрия и психофармакотерапия. Экстравыпуск. 2009. С. 5–7.
4. Eppel A.B. Agomelatine adjunctive therapy for acute bipolar depression: preliminary open data // Bipolar. Disord. 2008. № 6. P. 749–750.
5. Hardeland R., Poeggeler B., Srinivasan V. et al. Melatonergic drugs in clinical practice // Arzneimittelforschung. 2008. Vol. 58. № 1. P. 1–10.
6. Lam R.W. Addressing circadian rhythm disturbances in depressed patients // J. Psychopharmacol. 2008. № 7 (Suppl). P. 8–13.
7. Racagni G., Riva M.A., Popoli M. The interaction between the internal clock and antidepressant efficacy // Int. Clin. Psychopharmacol. 2007. Suppl.2 P. 9–14.
8. Srinivasan V., Pandi-Perumal S.R., Trakht I. et al. Pathophysiology of depression: role of sleep and the melatonergic system // Psychiatry Res. 2009. № 3. P. 201–214.