

*Д.Н. Припутневич<sup>1</sup>, А.А. Савинкова<sup>2</sup>,  
Т.Ю. Хабарова<sup>1</sup>, Е.Д. Припутневич<sup>1</sup>*  
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВОРТИОКСЕТИНА ПРИ ТЕРАПИИ  
ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, каф. психиатрии с наркологией;  
<sup>2</sup>КУЗВО ВОКПНД, г. Воронеж

**Резюме.** Изложены данные ретроспективного исследования влияния комбинированной терапии вортиоксетином и L-тироксина на выраженность ангедонии у пациентов с депрессивным эпизодом лёгкой и средней степени у пациентов с гипотиреозом. Выявлена прямая связь тяжести депрессивной симптоматики с выраженностью ангедонии у пациентов с гипотиреозом. Показана более высокая распространенность ангедонии у пациентов с гипотиреозом, чем в популяции пациентов с депрессивным расстройством без указания на гипотиреоз. Вортиоксетин в сочетании с левотироксинами показал высокую эффективность и безопасность в терапии депрессивных расстройств у больных гипотиреозом, доля респондеров в отношении депрессивной симптоматики составила 83,3%. Показано выраженное влияние комбинированной терапии вортиоксетином и L-тироксинами на проявления ангедонии, оцененной по шкале оценки ангедонии Снайта-Гамильтона, у пациентов с гипотиреозом и депрессивным эпизодом лёгкой и средней степени.

**Ключевые слова:** депрессия, гипотиреоз, ангедония, Шкала Гамильтона для оценки депрессии, психоэндокринология, вортиоксетин, шкала оценки ангедонии Снайта-Гамильтона.

**Актуальность.** Гормоны щитовидной железы оказывают значительное влияние на деятельность головного мозга. Снижение уровня тиреоидных гормонов вызывает широкий спектр эмоциональных и когнитивных расстройств [1]. В наиболее тяжёлых случаях гипотиреоз может имитировать меланхолию или деменцию. В таких случаях нормализация психического состояния наступает достаточно быстро при достижении эутиреоидного состояния под действием заместительной терапии синтетическими аналогами гормонов щитовидной железы. Степень, в которой мягкий гипотиреоз, или субклинический гипотиреоз, влияет на настроение, а также поддаются ли эти симптомы лечению антидепрессантами, остается спорным. Связь гипотиреоза с возникновением эмоциональных расстройств признаётся некоторыми исследователями спорной [2].

Одним из основных вопросов, обсуждаемых в современной литературе является попытка выявить механизмы взаимосвязи функции щитовидной железы и эмоционального состояния человека. С одной стороны, имеются убедительные данные (включая данные современной нейровизуализации) о влиянии уровня тиреоидных гормонов на функции головного мозга. Имеются данные о корреляции уровня снижения содержания гормонов щитовидной железы в сыворотке крови с выраженностью эмоциональных расстройств. С другой стороны, уже несколько десятилетий имеются данные о психосоматической природе некоторых заболеваний щитовидной железы. Мало кем оспаривается мнение, что эмоциональное состояние человека влияет на функционирование эндокринной системы и, в частности, на функцию щитовидной железы [3].

Вторым дискутируемым вопросом является целесообразность использования антидепрессантов для терапии депрессивных расстройств, связанных с гипотиреозом. Существующие полярные мнения (степень нарушения эмоционального состояния

коррелирует со степенью дисфункции щитовидной железы, и, следовательно, депрессии при заместительной терапии полностью излечиваются, и – депрессии при гипотиреозе (нуждаются наряду с применением синтетических аналогов гормонов щитовидной железы в лечении антидепрессантами) имеют своих сторонников [4].

Третьим вопросом, привлекающим внимание исследователей, является вопрос о существовании типологических особенностей аффективных расстройств при гипотиреозе. Ранее нами исследовались факторы алекситимии [3] и преморбидного темперамента [5] в формировании типологических особенностей у пациентов с аффективными расстройствами при гипотиреозе. Среди больных с непсихотической депрессией не выявлено статистически значимых различий в частоте типов темперамента [5], и показана взаимосвязь наличия алекситимических нарушений с частотой и тяжестью депрессивных расстройств [3] у пациентов с гипотиреозом. Одним из малоизученных факторов, оказывающим влияние на течение и терапию аффективных расстройств, в том числе и ассоциированных с гипотиреозом, является Ангедония, которая в популяции пациентов с депрессивным расстройством регистрируется в зависимости от способа оценки в 40-75% случаев. [7]

Изучению распространенности ангедонии у пациентов с депрессивными расстройствами, ассоциированными с гипотиреозом и влиянию на него вортиоксетина посвящена данная работа.

Цель исследования: оценить частоту встречаемости и выраженность ангедонии у пациентов обратившихся к врачу-психиатру по поводу депрессивных расстройств на фоне гипотиреоза и оценить эффективность применения антидепрессанта вортиоксетина при терапии депрессий у больных гипотиреозом.

**Материал и методы исследования.** Были исследованы медицинские амбулаторные карты женщин, получавших заместительную гормонотерапию по поводу гипотиреоза, впервые обратившиеся к врачам психиатрам МПЦ «Модус вивенди» города Воронежа (n=12) с жалобами на сниженное настроение. Возраст обследованных колебался в пределах 28 – 55 лет. Средний возраст 40,25 лет. Все пациентки получали левотироксин в суточных дозах 2-3 мкг\кг массы тела. У всех пациенток отмечалось клиничко – лабораторная ремиссия (ТТГ –  $2,8 \pm 0,33$  мкМЕ\мл и Т4 общий –  $3,4 \pm 0,23$  мкмоль\л). На момент обращения терапия антидепрессантами не проводилась.

Диагностика выполнена в соответствии с критериями диагностики МКБ – 10. Всем обратившимся проводилось исследование путём анкетирования при помощи Шкалы Гамильтона для оценки депрессии (HDRS) [8]. Затем, пациентки имевшие показатель по шкале Гамильтона выше 7 (n=12), обследовались с использованием шкалы оценки ангедонии Снайта-Гамильтона (SHAPS).

Все пациентки (n=12) получали терапию вортиоксетином в дозе 10 мг в сутки в один приём на протяжении 6 месяцев. Через 30 дней для оценки эффективности проводимой терапии проводилось повторное обследование с использованием HDRS и SHAPS. При обработке полученных данных респонсом считалось снижение количества баллов по SHAPS на 50% и более. В исследование были включены пациентки, давшие добровольное информированное согласие на проведение обследования и лечение [6].

**Полученные результаты и их обсуждение.** Среднее значение по первым 17 пунктам шкалы Гамильтона при первом обследовании было 12,54 балла. У 8 пациенток (66%) количество баллов по Шкале депрессии Гамильтона было в пределах 7 – 16 что по соответствует легкой степени депрессивного расстройства, у четырёх (34%) в пределах 17 – 27 баллов (умеренная степень депрессивного расстройства). Таким образом, у 100 % обследованных до начала лечения пациенток были обнаружены признаки депрессивного расстройства лёгкой или умеренной степени. Тяжелой депрессии или отсутствия депрессии выявлено не было. В соответствии с критериями диагностики Международной классификации болезней десятого пересмотра 8 пациенткам (66%) был установлен диагноз Депрессивный эпизод лёгкой степени F 32.0 и четырёх (34%) - Депрессивный эпизод средней степени F 32.1. Среднее значение по SHAPS до начала лечения составил 12,2. Явления ангедонии выявлены чаще у пациенток с гипотиреозом и депрессивными расстройствами, чем в популяции пациентов с депрессивным расстройством без гипотиреоза, где она регистрируется в зависимости от способа оценки в 40-75% случаев [6]. При этом у пациентов с легкой депрессией среднее значение по SHAPS составило 11,6, у пациентов с умеренной депрессией – 12,8. То есть выраженность ангедонии, оцененной по SHAPS находилась в прямой зависимости от тяжести депрессивной симптоматики, оцененной по HDRS. Все пациентки достаточно хорошо перносили терапию вортиоксетином. Нежелательные явления отмечались редко (у 2х пациенток – 16,67 %), имели низкую интенсивность и не приводили к прекращению терапии: у одной пациентки (8,33%) отмечалась тошнота, которая самостоятельно купировалась к десятому дню терапии, и у одной пациентки (8,33 %) отмечались несколько эпизодов необычно ярких сновидений, не доставлявших существенного дискомфорта. При шкальной оценке симптомов депрессии и выраженности ангедонии на 30-31 день терапии вортиоксетином в суточной дозе 10 мг были получены следующие результаты: среднее значение по первым 17 пунктам шкалы Гамильтона составило 6,34 балла (т.е. снизился на 49,4%). Респонс (снижение количества баллов по HDRS на 50% и более) зафиксирован у 10 пациентов (83,3%), у двух пациентов, принимавших вортиоксетин (%) снижение по HDRS было на 32 и 41 балла соответственно. Среднее значение по SHAPS составило 4,2 балла (т.е. снизился на 65,6%). Снижение количества баллов по SHAPS более, чем на 50% (респонс) отмечено у 10 пациенток (83,3%). Причем снижение выраженности депрессивной симптоматики коррелировало с уменьшением ангедонии, т.е. у пациентов с максимальным снижением оценки по HDRS отмечалось и максимальное снижение выраженности ангедонии по SHAPS. Две пациентки, попавшие в группу нонреспондеров показали минимальное снижение, как по SHAPS, так и по HDRS.

Данное наблюдение подтвердило уже имеющиеся данные о высокой эффективности и безопасности вортиоксетина при терапии депрессивного эпизода лёгкой и средней степени [10] и показало эффективность и безопасность комбинации вортиоксетина и Комбинированная терапия Вортиоксетином в суточной дозе 0,01 и

L-тироксина у пациентов с депрессивным эпизодом лёгкой и средней степени и гипотиреозом.

**Выводы.** У пациентов, страдающих гипотиреозом и депрессией выявлена высокая частота встречаемости ангедонии. Частота выявляемости ангедонии среди пациентов с гипотиреозом и депрессией оказалась выше, чем в популяции пациентов с депрессивными расстройствами без указания на гипотиреоз.

Тяжесть симптомов депрессии коррелирует с выраженностью ангедонии, с повышением тяжести депрессии по HDRS повышается балльная оценка ангедонии по SHAPS.

Комбинированная терапия Вортиоксетином в суточной дозе 0,01 и L-тироксина показала себя эффективным и безопасным средством для лечения депрессивных расстройств легкой и умеренной степени у больных с гипотиреоидными состояниями.

Комбинированная терапия Вортиоксетином и L-тироксина показала высокую эффективность в отношении проявлений ангедонии у пациентов с депрессией на фоне гипотиреоза.

#### **Литература.**

1. Гипотиреоз и депрессия: психосоматические взаимоотношения / А. В. Будневский, Д. Н. Припутневич, В. А. Куташов, А. Я. Кравченко. – Воронеж : Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, 2016. – 140 с.

2. Аффективные расстройства на фоне гипотиреоза / А. В. Будневский, В. А. Куташов, Д. Н. Припутневич [и др.] // Клиническая медицина. – 2018. – Т. 96. – № 3. – С. 222-227. – DOI 10.18821/0023-2149-2018-96-3-222-227.

3. Припутневич Д. Н. Особенности клинического течения и терапии гипотиреоза у больных с аффективными расстройствами : специальность 14.01.04 "Внутренние болезни" : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Припутневич Денис Николаевич. – Воронеж, 2019. – 23 с.

4. Биомедицинская этика. Базисные принципы / О. Ю. Ширяев, В. А. Кунин, Е. А. Андреева [и др.] // Сборник научных трудов кафедры факультетской стоматологии / Редактор В.В. Шишкина. – Воронеж : Издательско-полиграфический центр "Научная книга", 2018. – С. 275-279.

5. Cao B, Park C, Subramaniapillai M, Lee Y, Iacobucci M, Mansur RB, Zuckerman H, Phan L, McIntyre RS. The Efficacy of Vortioxetine on Anhedonia in Patients With Major Depressive Disorder. *Front Psychiatry*. 2019 Jan 31;10:17. doi: 10.3389/fpsy.2019.00017. Williams JBW (1989) A structured interview guide for the Hamilton Depression Rating Scale. *Archives of General Psychiatry* 45: 742-747.

6. Williams JBW (1989) A structured interview guide for the Hamilton Depression Rating Scale. *Archives of General Psychiatry* 45: 742-747.

7. Ameli R, Luckenbaugh DA, Gould NF, Holmes MK, Lally N, Ballard ED, Zarate CA Jr. SHAPS-C: the Snaith-Hamilton pleasure scale modified for clinician administration. *PeerJ*. 2014 Jun 17;2:e429. doi: 10.7717/peerj.429.

8. Chen G, Højer AM, Areberg J, Nomikos G. Vortioxetine: Clinical Pharmacokinetics and Drug Interactions. *Clin Pharmacokinet*. 2018 Jun;57(6):673-686. doi: 10.1007/s40262-017-0612-7.

#### **Abstract.**

***D.N. Priputnevich, A.A. Savinkova, T.Yu. Khabarova, E.D. Priputnevich***

### ***EFFECTIVENESS OF VORTIOXETINE IN THE TREATMENT OF DEPRESSIVE DISORDERS IN HYPOTHYROIDISM***

*Voronezh State Medical University, Dep. of Psychiatry and Narcology*

The article presents the data of a retrospective study of the effect of combined therapy with vortioxetine and L-thyroxine on the severity of anhedonia in patients with mild and moderate depressive episodes in patients with hypothyroidism. The severity of depressive symptoms was directly related to the severity of anhedonia in patients with hypothyroidism. There is a higher prevalence of anhedonia in patients

with hypothyroidism than in the population of patients with depressive disorder without indication of hypothyroidism. Vortioxetine in combination with levothyroxine showed high efficacy and safety in the treatment of depressive disorders in patients with hypothyroidism, the proportion of respondents in relation to depressive symptoms was 83.3%. The pronounced effect of combined therapy with vortioxetine and L-thyroxine on the manifestations of anhedonia, assessed on the Snight-Hamilton anhedonia assessment scale, in patients with hypothyroidism and a mild to moderate depressive episode was shown.

**Keywords:** depression, hypothyroidism, Hamilton depression rating Scale to assess depression, psychoendocrinology, vortioxetine, SHAPS, anhedonia.

#### **References.**

1. Hypothyroidism and depression: psychosomatic relationships / A. V. Budnevsky, D. N. Priputnevich, V. A. Kutashov, A. Ya. Kravchenko. - Voronezh: Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, 2016. -- 140 p.

2. Affective disorders against the background of hypothyroidism / A. V. Budnevsky, V. A. Kutashov, D. N. Priputnevich [and others] // Clinical medicine. - 2018. - T. 96. - No. 3. - S. 222-227. - DOI 10.18821 / 0023-2149-2018-96-3-222-227.

3. Priputnevich DN Features of the clinical course and therapy of hypothyroidism in patients with affective disorders: specialty 14.01.04 "Internal diseases": thesis abstract for the degree of candidate of medical sciences / Denis Nikolaevich Priputnevich. - Voronezh, 2019. -- 23 p.

4. Biomedical ethics. Basic principles / O. Yu. Shiryaev, V. A. Kunin, E. A. Andreeva [and others] // Collection of scientific works of the Department of Faculty Dentistry / Editor V.V. Shishkin. - Voronezh: Publishing and Printing Center "Scientific Book", 2018. - pp. 275-279.

5. Cao B, Park C, Subramaniapillai M, Lee Y, Iacobucci M, Mansur RB, Zuckerman H, Phan L, McIntyre RS. The Efficacy of Vortioxetine on Anhedonia in Patients With Major Depressive Disorder. *Front Psychiatry*. 2019 Jan 31; 10:17. doi: 10.3389 / fpsyt.2019.00017. Williams JBW (1989) A structured interview guide for the Hamilton Depression Rating Scale. *Archives of General Psychiatry* 45: 742-747.

6. Williams JBW (1989) A structured interview guide for the Hamilton Depression Rating Scale. *Archives of General Psychiatry* 45: 742-747.

7. Ameli R, Luckenbaugh DA, Gould NF, Holmes MK, Lally N, Ballard ED, Zarate CA Jr. SHAPS-C: the Snaith-Hamilton pleasure scale modified for clinician administration. *PeerJ*. 2014 Jun 17; 2: e429. doi: 10.7717 / peerj.429.

8. Chen G, Højer AM, Areberg J, Nomikos G. Vortioxetine: Clinical Pharmacokinetics and Drug Interactions. *Clin Pharmacokinet*. 2018 Jun; 57 (6): 673-686. doi: 10.1007 / s40262-017-0612-7.

**Сведения об авторах:** Припутневич Денис Николаевич – к.м.н., ассистент кафедры психиатрии с наркологией ВГМУ им. Н.Н.Бурденко, e-mail: [pridenis@yandex.ru](mailto:pridenis@yandex.ru); Савинкова Алла Алексеевна – медицинский психолог КУЗВО ВОКПНД; Хабарова Татьяна Юрьевна – к.пс. н., ассистент кафедры педагогики и психологии ВГМУ им. Н.Н.Бурденко; Припутневич Елена Денисовна – студентка ВГМУ им. Н.Н.Бурденко.