

Анализ клинического случая длительного наблюдения за пациентом с коморбидной депрессией, особенности психофармакотерапии

*В. В. Архипов, Е. К. Абакумова, Я. С. Дмитриева, Н. И. Зыкова, Ю. Р. Болсуновская

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Петровский бульвар, д. 8, стр. 2, Москва, 127051, Российская Федерация

Резюме. Депрессия, связанная с соматическими заболеваниями, занимает значимое место в структуре депрессивных расстройств, а ее течение имеет ряд клинических особенностей по сравнению с классической. **Цель работы:** анализ особенностей течения коморбидной сосудистой депрессии, ее диагностики и методологии подбора психофармакотерапии на примере клинического случая. **Результаты:** проведен детальный ретроспективный клинический анализ медицинской документации случая длительного (более трех лет) динамического наблюдения за пациентом с коморбидной сосудистой депрессией. Рассмотрена тактика подбора фармакотерапии тревожно-депрессивного расстройства на фоне цереброваскулярной болезни — хронической ишемии головного мозга, атеросклероза брахиоцефальных артерий, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца — атеросклеротического кардиосклероза. Основное внимание уделено особенностям фармакотерапии сосудистой депрессии, обусловленным многообразием клинической картины коморбидных личностных расстройств, динамической трансформацией соматических, неврологических и психических симптомов и синдромов у пациента. Показана необходимость систематизации научно-методологических подходов к оценке возможных рисков при применении психотропных препаратов. **Выводы:** подбор рациональной психофармакотерапии коморбидной сосудистой депрессии следует осуществлять с учетом данных об эффективности препарата в отношении преобладающих в клинической картине симптомов, а также возрастных и гендерных характеристик пациента, степени компенсированности органов и систем, генетических, личностных и социальных особенностей, влияющих на течение заболевания. Использование комплексного мультидисциплинарного подхода к диагностике и лечению коморбидных личностных расстройств, а также внедрение в клиническую практику методологии персонализированной медицины для оценки состояния пациента с учетом изменений его соматического, неврологического, психического статусов и результатов психологического тестирования позволят повысить эффективность и безопасность терапии.

Ключевые слова: коморбидная депрессия; тревожно-депрессивные расстройства; астено-депрессивные расстройства; хроническая ишемия головного мозга; персонализированный междисциплинарный подход; резистентность психофармакотерапии

Для цитирования: Архипов ВВ, Абакумова ЕК, Дмитриева ЯС, Зыкова НИ, Болсуновская ЮР. Анализ клинического случая длительного наблюдения за пациентом с коморбидной депрессией, особенности психофармакотерапии. *Безопасность и риск фармакотерапии.* 2020;8(2):90–103. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2020-8-2-90-103>

***Контактное лицо:** Архипов Владимир Владимирович; arkhipov@expmed.ru

Analysis of the Clinical Case of Long-term Monitoring of a Patient with Comorbid Depression: Special Considerations of Psychopharmacotherapy

*V. V. Arkhipov, E. K. Abakumova, Ya. S. Dmitrieva, N. I. Zyкова, Yu. R. Bolsunovskaya

Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products,
8/2 Petrovsky Blvd, Moscow 127051, Russian Federation

Abstract. Depression associated with somatic diseases ranks high among other depressive disorders and has a number of specific clinical features as compared to classic depression. **The aim of the study** was to analyse specific features of comorbid depression clinical course, its diagnosis, and methodology for the selection of psychopharmacotherapy—using a clinical case as an example. **Results:** the authors carried out a detailed retrospective clinical analysis of medical records of long-term (over three years) dynamic monitoring of a patient with comorbid vascular depression. They explored the tactics of selecting pharmacotherapy for anxiety-depressive disorder given the underlying chronic cerebral ischemia, atherosclerosis of brachiocephalic arteries, arterial hypertension, and atherosclerotic cardiosclerosis. The primary focus was on specific aspects of vascular depression pharmacotherapy that were governed by a diverse clinical picture of comorbid personality disorders, dynamic transformation of somatic, neurological, and psychic symptoms and syndromes in a patient. The paper highlights the need for alignment of scientific and methodological approaches to assessment of potential risks associated with the use of psychotropic medicines. **Conclusions:** the choice of rational psychopharmacotherapy for vascular depression should be governed by the data on the drug efficacy for the prevailing clinical symptoms, by the age and gender characteristics of the patient, by compensation status of organs and systems, as well as by genetic, personal, and social characteristics that affect the disease progression. The use of a comprehensive multidisciplinary approach to the diagnosis and treatment of comorbid personality disorders, as well as implementation of personalised medicine methodology in clinical practice in order to assess the patient's condition as influenced by changes in his/her somatic, neurological, psychic status and the results of psychological testing, will increase the efficacy and safety of treatment.

Key words: comorbid depression; anxiety-depressive disorders; astheno-depressive disorders; chronic cerebral ischemia; personalised interdisciplinary approach; psychopharmacotherapy resistance

For citation: Arkhipov VV, Abakumova EK, Dmitrieva YaS, Zykova NI, Bolsunovskaya YuR. Analysis of the clinical case of long-term monitoring of a patient with comorbid depression: special considerations of psychopharmacotherapy. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii = Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2020;8(2):90–103. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2020-8-2-90-103>

***Corresponding author:** Vladimir V. Arkhipov; arkhipov@expmed.ru

По данным Всемирной организации здравоохранения, тревожно-депрессивные расстройства (ТДР) входят в десятку самых значимых проблем здравоохранения¹ [1, 2]. Депрессия, связанная с соматическими заболеваниями, имеет ряд особенностей по сравнению с классической [3]. Коморбидная сосудистая (постинсультная) депрессия (КСД) часто описывается как личностное расстройство с преобладанием астенического и апатического компонентов, замедленности мышления и двигательной заторможенности [1, 4] либо личностное расстройство с преобладанием выраженной тревожности [4–6].

Помимо свойственных депрессии состояний подавленности, тоски и тревоги, больные с коморбидной депрессией склонны к детальному анализу своих ощущений и возможных причин их возникновения, что способствует усугублению симптоматики. Часто даже у интеллектуально и физически сохранных пациентов с цереброваскулярной болезнью (ЦВБ) — хронической ишемией головного мозга (ХИГМ) 2–3 степени и перенесших инсульт (без выраженных речевых расстройств, когнитивных нарушений и неврологической симптоматики) основными являются жалобы исключительно соматического характера, что существенно затрудняет диагностику ТДР и требует проведения специального диагностического тестирования² [7].

Существует множество различных тестов, шкал и опросников для выявления тревоги и депрессии и определения степени их выраженности (шкалы Гамильтона, Монтгомери–Асберга, госпитальная шкала тревоги и депрессии, шкалы депрессии Цунга, Бека и др.). Одним из современных скрининговых методов обследования является опросник психического здоровья пациента PHQ-9 (Patient Health Questionnaire, PHQ), который используется неврологами и врачами общей практики для оценки степени выраженности тревоги и депрессии³ [8, 9]. При этом постановка диагноза КСД требует консультации психиатра и системного коллегиального подхода к назначению психотропных препаратов с оценкой риска и безопасности их применения⁴ [8, 9].

Лечение и реабилитация пациентов с КСД имеют комплексный характер. Терапия основного заболевания должна сопровождаться устранением психотравмирующей ситуации и изменением образа жизни пациента, поскольку основной причиной развития депрессивной симптоматики является хронический стресс. Для снижения остроты восприятия психотравмирующей ситуации и уменьшения внутренней напряженности у пациента назначают психотропные препараты, используют психотерапевтические методики⁵ [2, 9, 11]. ТДР являются фактором, осложняющим лечение и реабилитацию пациентов с цереброваскулярной патологией, что также должно быть учтено при подборе фармакотерапии [12].

Цель работы — анализ особенностей течения коморбидной сосудистой депрессии, ее диагностики и методологии подбора психофармакотерапии на примере клинического случая.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи.

1. Оценка клинических и методологических подходов к диагностике КСД на конкретном клиническом случае пациента с ЦВБ: ХИГМ.
2. Детальный ретроспективный анализ карты стационарного больного и амбулаторных карт пациента за 3 года наблюдений.
3. Анализ причин возможной лекарственной резистентности и нежелательных реакций (НР), наблюдаемых при применении психотропных средств.
4. Обсуждение и обоснование имевших место сложностей при назначении и замене психотропных лекарственных средств, особенностей комплекса, значения персонализированных подходов к назначению психотропных препаратов на примере конкретного пациента.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный динамический клинический анализ данных карт стационарного больного и амбулаторных карт пациента за период с ноября 2016 г. по июнь 2019 г. Информированное согласие пациента на анонимное представление данных получено.

¹ Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. Geneva: World Health Organization; 2017. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf>

² Кукес ВГ, Стародубцев АК, Ших ЕВ. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник. 4-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020.

³ Захаров ВВ, Вознесенская ТГ. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты. 6-е изд. М.: МЕДпресс-информ; 2018.

⁴ Кукес ВГ, Стародубцев АК, Ших ЕВ. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник. 4-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020.

⁵ Захаров ВВ, Вознесенская ТГ. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты. 6-е изд. М.: МЕДпресс-информ; 2018.

Наблюдение за выраженностью депрессии на амбулаторном приеме осуществляли при помощи динамического тестирования пациента по модифицированному компьютеризированному русскоязычному варианту опросника PHQ-9. Для выявления выраженности тревожных и депрессивных симптомов также использовались шкала тревоги Гамильтона (The Hamilton Anxiety Rating Scale, HARS) и шкала депрессии Гамильтона (The Hamilton Rating Scale for Depression, HRSD).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент А., 1962 г.р. (54 года), находился на стационарном лечении в неврологическом отделении ГБУЗ «ГКБ им. И. В. Давыдовского ДЗМ» г. Москвы с 09.11.2016 по 20.11.2016.

Диагноз при поступлении: острое нарушение мозгового кровообращения (НМК).

Клинический диагноз при выписке.

Основной: ЦВБ. Острая гипертоническая энцефалопатия.

Фоновые: артериальная гипертензия 3 стадии, 3 степени, крайне высокого риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО), гипертонический криз от 09.11.2016 ЦВБ: ХИГМ 3 степени, атеросклероз брахиоцефальных артерий (БЦА), ТДР с паническими атаками.

Сопутствующие: ишемическая болезнь сердца (ИБС): атеросклеротический кардиосклероз, атеросклероз аорты и коронарных артерий. Состояние после стентирования 23.04.2011, операции баллонной ангиопластики со стентированием передней межжелудочковой артерии от 23.06.2016. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Дорсопатия поясничного отдела позвоночника, хронический гастрит (вне обострения).

Жалобы при поступлении: на головную боль, головокружение, тошноту, рвоту, шум в голове, неустойчивость при ходьбе, онемение в левых конечностях, общую слабость, страх смерти.

Анамнез заболевания: поступил в неврологическое отделение из консультативно-диагностического центра с направительным диагнозом острое НМК от 09.11.2016. Более 10 лет страдает артериальной гипертензией, максимальный подъем артериального давления (АД) — до 220/120 мм рт. ст., оптимальное давление на фоне приема препаратов — 130/80 мм рт. ст. Регулярно принимает гипотензивные препараты: бисопролол 10 мг 1 раз/сут, периндоприл 1 раз/сут. С 2015 г. принимает аторвастатин 10 мг 1 раз/сут, ацетилсалициловую кислоту 100 мг 1 раз/сут (утро).

По данным выписного эпикриза из Одинцовской центральной районной больницы, 04.08.2016 у пациента была наблюдалась транзиторная ишемическая атака с неврологической симптоматикой в виде вестибулярных расстройств

и левостороннего легкого гемипареза, которая регрессировала в течение суток. Компьютерную томографию не проводили.

Анамнез жизни: рос и развивался без особенностей, перенес детские инфекции, часто болел ОРВИ. Приехал в Москву из Татарстана. В 1985 г. окончил МГУ по специальности «юриспруденция». Проживает в Москве в отдельной квартире. Женат, взрослые дети живут отдельно. Имеет свой бизнес, с которым связаны частые стрессовые ситуации. Со слов жены: «имеет резкий, жесткий, решительный характер». За пределы Москвы и области в течение года не выезжал. Эпидемиологический анамнез без особенностей.

С 2011 г. — нестабильная стенокардия, по данным коронарной ангиографии выявлен стеноз передней нисходящей артерии (ПНА) в среднем сегменте 60%, выполнена ТЕКА со стентированием пораженного сегмента ПНА стентом Endeavor. С марта 2016 г. стали беспокоить боли в области сердца сжимающего характера, преходящие эпизоды онемения в левой руке. В июне 2016 г. выявлен критический рестеноз ранее установленного стента (95%), выполнена ангиопластика и стентирование передней межжелудочковой артерии. Страдает синдромом обструктивного апноэ сна средней степени тяжести, оперирован по этому поводу в 2010 г.

Сопутствующие заболевания: дорсопатия поясничного отдела позвоночника, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, хронический гастрит вне обострения, мочекаменная болезнь вне обострения. Оперирован по поводу искривления перегородки носа в 2015 г. — септопластика. Ножевое ранение правой половины спины в 1994 г.

Наличие туберкулеза, гепатита, сахарного диабета, перенесенного инфаркта миокарда отрицает. Аллергологический анамнез — без особенностей.

Состояние при поступлении: средней тяжести. Телосложение правильное, рост — 172 см, вес — 79 кг. Кожа и видимые слизистые обычной окраски, послеоперационные рубцы на теле в области спины, старый шрам — 12 см в области поясницы слева.

Дыхательная система: дыхание везикулярное, хрипы в легких не выслушиваются, частота дыхания (ЧД) — 18 в минуту.

Сердечно-сосудистая система: АД — 180/100 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) — 89 в минуту, сокращения ритмичные, отеков нет.

Пищеварительная система: аппетит не нарушен, живот мягкий, пальпация безболезненна, перистальтика выслушивается.

Выделительная система: тазовые функции контролирует.

Неврологический статус: в сознании, контактен, ориентирован, перкуссия черепа безболезненна.

Менингеальных знаков нет. Черепные нервы: зрачки равные, фотореакция сохранена, глазодвигательных расстройств нет, лицо симметрично, слышит, нистагм установочный горизонтальный в крайних отведениях глазных яблок, голову не шадит, глотает, язык — по средней линии. Парезов нет, сухожильные рефлексы средней живости, равные. Патологических стопных знаков нет. При проверке чувствительности выявлена левосторонняя гемигипестезия. Координаторные пробы лежа левыми конечностями выполняет с интенцией. Патологических стопных знаков нет. При ходьбе — пошатывается, ходит на широкой базе, создается впечатление снижения мышечного тонуса в левых конечностях.

Психический статус: эмоционально лабилен, тревожен, предъявляет множество жалоб соматического характера, раздражителен.

Пациент поступил в отделение (09.11.2016) в состоянии психомоторного возбуждения, с ощущениями нехватки кислорода, страха смерти. Грубо говорит с женой и персоналом. Пытается вставать, мечется по палате, частично дезориентирован в месте и времени, не критичен к своему состоянию. С согласия пациента и его жены для консультации приглашен психиатр.

Проконсультирован психиатром, установлен диагноз F41.2 (ТДР с паническими атаками).

Рекомендации психиатра:

1) галоперидол раствор 2,0 мл — 10 мг, внутримышечно однократно, далее при возбуждении (но не чаще 2 раз/сут); затем галоперидол в таблетках 5 мг 2 раза/сут;

2) алимемазин 50 мг — 2 раза/сут (1 мес. под наблюдением врача);

3) феназепам 1 мг — 1 раз/сут (на ночь);

4) занятия с психотерапевтом (холистическая терапия, гипнотерапия).

Состояние при выписке удовлетворительное. Жалобы на повышенную утомляемость, периодические покалывания в области сердца, перебои в работе сердца.

Конституция нормостеническая. Кожные покровы нормальной окраски и влажности. Лимфоузлы, доступные пальпации, не увеличены. Шейные вены не набухшие. Пульсация периферических артерий сохранена. Периферических отеков нет. ЧД — 16 в минуту. Грудная клетка при пальпации безболезненная. Перкуторно звук легочный. Дыхание везикулярное с жестким оттенком, хрипов нет.

Область сердца не изменена. Верхушечный толчок в 5 межреберье по левой среднеключичной линии, средней силы, не разлитой. Границы сердечной тупости: верхняя — по верхнему краю 3 ребра, правая — по парастеральной линии, левая соответствует верхушечному толчку. Тоны сердца

приглушены, ритмичные, экстрасистолия. ЧСС — 76 в минуту. АД — 140/80 мм рт. ст.

Язык влажный, не обложен. Глотание не нарушено. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Симптомов раздражения брюшины и напряжения передней брюшной стенки нет. Печень не увеличена. Селезенка не увеличена, не пальпируется. Стул нормальный. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочевыделение свободное, безболезненное.

Неврологический статус: в сознании, контактен, ориентирован. Менингеальных знаков нет. Черепные нервы: зрачки равные, фотореакция сохранена, глазодвигательных расстройств нет, лицо симметрично, слышит, нистагм установочный, глотает, фонировать, язык — по средней линии. Парезов нет, сухожильные рефлексы в руках и ногах средней живости, анизорефлексии нет. Координаторные пробы выполняет с интенцией. Патологических стопных знаков нет.

Психический статус: несколько тревожен, эмоционально лабилен, за время нахождения в стационаре повторных панических атак не отмечалось.

На фоне проводимой терапии АД стабилизировалось на уровне 130/80–140/90 мм рт. ст., ЧСС — 79 в минуту, пульс ритмичный, отеков нет. Очаговая неврологическая симптоматика в виде левосторонней гемигипестезии, координаторных расстройств регрессировала в течение суток после возникновения.

Проведено лечение и обследование в соответствии с Московскими городскими стандартами стационарной медицинской помощи. Код стандарта 066.230. Шифр по МКБ: I67.4 — Гипертензивная энцефалопатия.

Результаты клинико-диагностического обследования пациента представлены в таблицах 1–3.

Иммуносериодиагностика сифилиса, антитела (АТ) к HIV, HBs-Ag, АТ к HCV от 09.11.2016 — отрицательно. Группа крови от 09.11.2016: А (II), Rh (-), Kell (-), антитела не обнаружены.

Коагулограмма от 15.11.2016: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) — 26 с.

Электрокардиография (ЭКГ) от 10.11.2016: ритм синусовый, ЧСС — 90 в минуту, отклонение электрической оси сердца влево. Единичные желудочковые экстрасистолы. Признаки нагрузки на оба желудочка. Диффузные изменения левого желудочка миокарда.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга от 10.11.2016: на томограмме картина единичных паравентрикулярных очагов в лобных и теменных долях (по типу микроангиопатии), лейкоареоз первой степени.

Электроэнцефалография (ЭЭГ) от 12.11.2016: умеренные диффузные изменения биоэлектрической

активности с вовлечением срединных структур, со снижением процессов активации и реактивности коры. Четких очаговых изменений и мозговой активности, характерной для эпилепсии, не выявлено.

Триплексное сканирование БЦА от 16.11.2016: атеросклеротическое изменение БЦА с обеих сторон с изменением скоростных показателей, стеноз

правой внутренней сонной артерии (ВСА) до 65%, левой ВСА — до 45%.

Прочие консультации

Психиатр от 09.11.2016: F41.2 (ГДР с паническими атаками).

Психотерапевт от 11.11.2016: индивидуальные и групповые занятия № 5 (по рекомендации психиатра).

Таблица 1. Результаты общего анализа крови пациента А.
Table 1. Complete blood count test of patient A.

Показатели	Дата проведения исследования	
	09.11.2016	16.11.2016
Гемоглобин, г/л	127	131
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,2	4,25
Цветовой показатель	0,91	0,91
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	166	192
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	7	10
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,0	5,8
Палочкоядерные нейтрофилы, %	2	4
Сегментоядерные нейтрофилы, %	64	38
Эозинофилы, %	–	1
Лимфоциты, %	28	47
Моноциты, %	6	10
Ретикулоциты, %	–	–

Примечание. «–» не определялось.

Note. – not determined.

Таблица 2. Результаты биохимического анализа крови пациента А.
Table 2. Blood chemistry test of patient A.

Показатели	Дата проведения исследования		
	09.11.2016	12.11.2016	16.11.2016
Общий белок, г/л	–	66	–
Креатинин, мкмоль/л	83	–	86
Холестерин, ммоль/л	7,52	–	–
Триглицериды, ммоль/л	4,17	–	–
Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л	1,02	–	–
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л	4,6	–	–
Билирубин общий, мкмоль/л	–	–	–
Билирубин прямой, мкмоль/л	–	–	–
Билирубин не прямой, мкмоль/л	–	–	–
Калий, ммоль/л	4,3	–	4,3
Натрий, ммоль/л	140	–	146
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	30	–	–
Аспартатаминотрансфераза, Ед/л	8	–	–
Лактатдегидрогеназа, Ед/л	134	–	–
Креатинфосфокиназа, Ед/л	81	–	–
Креатинкиназа МВ, Ед/л	–	–	–
Глюкоза, ммоль/л	6,5	5,0	–
Тропонин I (0,2–2,5 Ед/л)	–	–	–
Щелочная фосфатаза, Ед/л	–	–	–
Гамма-глутамилтрансфераза, Ед/л	–	–	–
Альфа-амилаза, Ед/л	–	–	–

Примечание. «–» не определялось.

Note. – not determined.

Таблица 3. Результаты общего анализа мочи пациента А.
Table 3. Clinical urine test of patient A.

Показатель	Дата проведения исследования	
	09.11.2016	16.11.2016
Удельный вес	1004	1007
Сахар	Нет	Нет
Белок	Нет	Нет
Реакция на кровь	Нет	—
Эпителий плоский	Единично	Единично
Лейкоциты	Единично	2–4
Эритроциты неизмененные	—	—
Эритроциты измененные	—	—
Уробилиноиды	Нет	Нет
Билирубин	Нет	Нет
pH	5	5
Слизь	Незначительное количество	Умеренное количество

Примечание. «—» не определялось.
Note. — not determined.

Проведено тестирование по шкалам Гамильтона HARS и HDRS. 11.11.2016: выраженность тревоги по HARS — 28 баллов, депрессии по HDRS — 17 баллов. 19.11.2016: выраженность тревоги по HARS — 21 балл, депрессии по HDRS — 15 баллов. Скрининговое исследование по опроснику PHQ-9 выявило симптомы умеренной депрессии (11 баллов).

Кардиолог от 12.11.2016: ИБС: атеросклеротический кардиосклероз, атеросклероз аорты, коронарных артерий. Состояние после стентирования 23.04.2011, операции баллонной ангиопластики со стентированием передней межжелудочковой артерии от 23.06.2016.

Пациент выписан с улучшением под наблюдение невролога, терапевта, кардиолога и психотерапевта.

Рекомендации: диета с ограничением потребления поваренной соли, животных жиров, контроль уровней аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), креатинфосфокиназы (КФК), липидного спектра.

Режим амбулаторный.

Препараты:

- 1) ацетилсалициловая кислота 100 мг 1 раз/сут (обед);
- 2) омепразол 20 мг 1 раз/сут (вечер);
- 3) бисопролол 10 мг 1 раз/сут (вечер);
- 4) периндоприл 8 мг 1 раз/сут (утро);
- 5) аторвастатин 20 мг 1 раз/сут (на ночь);
- 6) инозин 50 мг + никотинамид 25 мг + рибофлавин 5 мг + янтарная кислота 1 раз/сут (первая половина дня, после еды);
- 7) алимемазин 50 мг 2 раза/сут.

Визит № 1 (амбулаторно)

21.12.2016

Жалобы: шум в ушах, периодические головокружения, сухость во рту, покалывание в области

сердца, общая слабость, нарастающее чувство тревожности, неудовлетворенность жизнью, эпизоды возбуждения, страх смерти, плохое настроение, трудность засыпания и плохие сновидения.

Состояние при осмотре удовлетворительное, ЧД — 17 в минуту, АД — 145/90 мм рт. ст., ЧСС — 76 в минуту, пульс ритмичный, отеков нет.

Живот мягкий, пальпация безболезненна, перистальтика выслушивается. Тазовые функции контролирует.

Неврологический статус: в сознании, контактен, ориентирован, перкуссия черепа безболезненна. Менингеальных знаков нет. Черепные нервы: зрачки равные, фотореакция сохранена, глазодвигательных расстройств нет, лицо симметрично, слышит, нистагм установочный горизонтальный в крайних отведениях глазных яблок, голову не шадит, глотает, язык — по средней линии. Парезов нет, сухожильные рефлексы в руках средней живости, равные. Коленные рефлексы снижены, вызываются при отвлечении, ахилловы — низкие с двух сторон. Патологических стопных знаков нет. При проверке чувствительности четких нарушений не выявлено. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. В позе усложненной Ромберга неустойчив, отклоняется влево.

Психический статус: контактен, ориентирован в месте, времени, собственной личности. Несколько возбужден, расстроен (проблемы на работе), на вопросы отвечает. Расстройств восприятия не выявлено. Расстройств мышления, интеллекта не выявлено. Память на текущие события несколько снижена, со слов пациента «забывает, куда положил документы, забывает фамилии сотрудников», несколько напряжен. При беседе отмечаются двигательные автоматизмы (трясет ногой). Просит назначить более сильное лекарство, чтобы «стать спокойнее и меньше переживать».

Проведено тестирование по шкалам Гамильтона. Выраженность тревоги по HARS — 26 баллов, депрессии по HDRS — 18 баллов. Скрининговое исследование по опроснику PHQ-9 выявило симптомы умеренно тяжелой депрессии (19 баллов).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: на основании анамнеза, клиники, неврологического и психического статусов следует думать о коморбидном личностном расстройстве, сопровождающемся тяжелым тревожно-депрессивным синдромом (F41.2) на фоне ЦВБ: ХИГМ 3 степени, гипертонической болезни (ГБ) 3 степени (3 стадии, риск ССО 4 степени), атеросклероза БЦА; ИБС: атеросклеротического кардиосклероза, атеросклероза аорты и коронарных артерий.

Рекомендации: учитывая отрицательную динамику в психическом статусе, выраженную в нарастание депрессивного компонента, целесообразна отмена алимемазина и назначение amitриптилина 50 мг 3 раза/сут на постоянной основе (до полугода, под контролем психиатра, невролога).

Визит № 2 (амбулаторно)

24.04.2017

Жалобы: общая слабость, снижение работоспособности, периодическое головокружение, шум в голове, эпизоды плохого настроения.

Состояние при осмотре удовлетворительное, ЧД — 18 в минуту, АД — 150/90 мм рт. ст., ЧСС — 80 в минуту, пульс ритмичный, отеков нет.

Неврологический статус: в сознании, контактен, ориентирован, перкуссия черепа безболезненна. Менингеальных знаков нет. Черепные нервы интактны. Парезов нет, сухожильные рефлексы в верхних и нижних конечностях равномерно снижены. При проверке чувствительности нарушений не выявлено. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. Патологических стопных знаков нет. В усложненной позе Ромберга неустойчив.

Психический статус: контактен, ориентирован в месте, времени, собственной личности. На вопросы отвечает. Расстройств восприятия не выявлено. Расстройств мышления, интеллекта не выявлено. Память на текущие события несколько снижена. При беседе несколько вял, адинамичен. Критично относится к имеющейся симптоматике, на фоне приема amitриптилина чувствует себя увереннее, спокойнее. Собирается поехать отдохнуть на море.

Проведено тестирование по шкалам Гамильтона. Выраженность тревоги по HARS — 19 баллов, депрессии по HDRS — 12 баллов. На основании скринингового исследования по опроснику PHQ-9 выявлены симптомы легкой депрессии (10 баллов).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: суждение о диагнозе прежнее, личностное расстройство с умеренным

тревно-депрессивным синдромом (F41.2) на фоне ЦВБ: ХИГМ 3 степени, ГБ 3 степени (3 стадии, риск ССО 4 степени), атеросклероза БЦА; ИБС: атеросклеротического кардиосклероза, атеросклероза аорты и коронарных артерий.

Рекомендации: целесообразно продолжение приема amitриптилина 50 мг 3 раза/сут на постоянной основе (до полугода, под контролем невролога, психиатра).

Визит № 3 (амбулаторно)

19.10.2017

Жалобы: на общую слабость, вялость, периодические сердцебиения и покалывание в области сердца, тревожность, частую головную боль распирающего характера вечером, периодическое головокружение, шум в голове, эпизоды возбуждения, плохой сон, частое повышение АД, появления тремора рук.

Состояние при осмотре удовлетворительное, ЧД — 17 в минуту, АД — 140/90 мм рт. ст., ЧСС — 78 в минуту, пульс ритмичный, отеков нет.

Живот мягкий, пальпация безболезненна, перистальтика выслушивается. Газовые функции контролирует.

Неврологический статус: в сознании, контактен, ориентирован, перкуссия черепа безболезненна. Менингеальных знаков нет. Черепные нервы: зрачки равны, фотореакция сохранена, глазодвигательных расстройств нет, лицо симметрично, слух сохранен, нистагм установочный горизонтальный в крайних отведениях глазных яблок, глотает, фонировать, язык — по средней линии. Парезов нет, сухожильные рефлексы с верхних конечностей — средней живости, равные. Коленные и ахилловы рефлексы низкие с двух сторон. Патологических стопных знаков нет. При проверке чувствительности четких нарушений не выявлено. Координаторные пробы выполняет с интенцией. В руках при выполнении пальценосовой пробы заметен тремор. В усложненной позе Ромберга неустойчив.

Психический статус: контактен, ориентирован в месте, времени, собственной личности. Тревожен, беспокоят соматические жалобы: головная боль, снижение работоспособности, частое повышение давления, появился страх смерти. Расстройств восприятия не выявлено. Расстройств мышления, интеллекта не выявлено. Память на текущие события несколько снижена. Со слов пациента, «на море в июне все было хорошо, но в сентябре появились серьезные проблемы по работе». Не смог дозвониться до врача и, прочитав инструкцию по применению препарата, самостоятельно повысил дозу amitриптилина до 100 мг 3 раза/сут. С его слов, с того времени стало часто повышаться давление, и даже несмотря на то, что в последний месяц (по совету врача-терапевта) уменьшил дозу

до 50 мг, «давление скачет» до 180/110 мм рт. ст. Просит назначить что-нибудь «помягче и поэф-фективнее».

Проведено скрининговое исследование по опроснику PHQ-9, на основании которого выявлены симптомы умеренной депрессии (14 баллов), тестирование по шкалам Гамильтона: выраженность тревоги по HARS — 23 балла, депрессии по HDRS — 18 баллов.

Проведено медико-генетическое тестирование, полиморфных маркеров по изоферментам цитохрома P-450 (CYP2c9, CYP2D6, CYP2c19) не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: на основании анамнеза, клинической картины, неврологического и психического статусов поставлен диагноз: умеренно выраженное ТДР с элементами астенизации (F41.2, F06.8) на фоне ЦВБ: ХИГМ 3 степени, ГБ 3 степени (3 стадии, риск ССО 4 степени), атеросклероза БЦА; ИБС: атеросклеротического кардиосклероза, атеросклероза аорты и коронарных артерий.

Рекомендации: учитывая имеющую место динамику в психическом статусе и преобладание тревожного компонента, целесообразно назначение алпразолама 0,5 мг 3 раза/сут на постоянной основе (до полугода, под контролем врача). Консультация кардиолога, проведение суточного мониторирования ЭКГ и АД для подбора кардиотропной и гипотензивной терапии.

Визит № 4 (амбулаторно)

11.02.2018

Жалобы: резкое снижение работоспособности, частая головная боль распирающего характера по вечерам, снижение памяти на текущие события, головокружение, постоянный шум в голове, шаткость походки, покалывание в области сердца, отмечает снижение либидо, нарастающее чувство неудовлетворенности жизнью, плохой сон, постоянно плохое настроение, эпизоды психомоторного возбуждения, появились суицидальные мысли.

Из анамнеза известно, что с 03.01.2018 по 16.01.2018 находился на стационарном лечении в неврологическом отделении Одинцовской центральной районной больницы по поводу транзиторной ишемической атаки 03.01.2018. Ухудшение состояния произошло на даче, подостро, ночью, на фоне АД — 140/90 мм рт. ст.

Дуплексное сканирование БЦА от 16.01.2018: гемодинамически значимые атеросклеротическое изменение БЦА с обеих сторон с изменением скоростных показателей, стеноз правой ВСА 70%, левой ВСА — больше 50%.

МРТ головного мозга от 16.01.2018: многочисленные мелкие очаги сосудистого генеза в лобных и теменных долях и паравентрикулярно, больше справа.

Рекомендовано оперативное лечение у сосудистых нейрохирургов.

Состояние при осмотре удовлетворительное, ЧД — 17 в минуту, АД — 145/80 мм рт. ст., ЧСС — 76 в минуту, пульс ритмичный, отеков нет.

Живот мягкий, пальпация безболезненна, перистальтика выслушивается. Тазовые функции контролирует.

Неврологический статус: в сознании, контактен, ориентирован. Менингеальных знаков нет. Черепные нервы: зрачки равные, фотореакция сохранена, глазодвигательных расстройств нет, лицо симметрично, слух сохранен, нистагм установочный мелкокоразмашистый горизонтальный. Глодает, фонация не нарушена, язык — по средней линии. Парезов нет, сухожильные рефлексы несколько выше слева. Патологических стопных знаков нет. При проверке чувствительности четких нарушений не выявлено. Координаторные пробы выполняет с интенцией. В усложненной позе Ромберга неустойчив, отклоняется влево.

Психический статус: контактен, ориентирован в месте, времени, собственной личности. На вопросы отвечает односложно. Выраженных расстройств восприятия мышления, интеллекта не выявлено. Память на текущие события снижена. Высказывает мысли о том, что «жизнь потеряла смысл», «на работу ходить не хочу», «с женщинами отстрелялся», «дети выросли, и вся жизнь теперь в прошлом».

Проведено скрининговое исследование по опроснику PHQ-9, на основании которого выявлены симптомы умеренно тяжелой депрессии (20 баллов). Тестирование по шкалам Гамильтона: выраженность тревоги по HARS — 21 балл, депрессии по HDRS — 32 балла.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: на основании анамнеза, клинической картины, неврологического и психического статусов следует думать о тяжелом астено-депрессивном синдроме (F06.8) на фоне ЦВБ: ХИГМ 3 степени, ГБ 3 степени (3 стадии, риск ССО 4 степени), атеросклероза БЦА; ИБС: атеросклеротического кардиосклероза, склероза аорты и коронарных артерий.

Рекомендации: учитывая отрицательную динамику неврологического статуса, существенное возрастание депрессивного компонента в психическом статусе, целесообразна отмена алпразолама (по схеме) и назначение вортиоксетина 10 мг 1 раз/сут утром (до полугода, под контролем невролога, психиатра).

Пациенту противопоказаны нервная и психическая нагрузка, а также длительные авиаперелеты и железнодорожные поездки, так как высок риск развития ССО. При нарастании симптомов депрессии показана госпитализация в клинику неврозов.

От госпитализации в клинику пациент отказывается. Амбулаторно посещает медицинского психолога и психотерапевта. Принимает решение о согласии на проведение оперативного вмешательства на БЦА.

Визит № 5 (амбулаторно)

18.12.2018

Жалобы: общая слабость, резкое снижение работоспособности, периодическое головокружение, шум в голове, покалывание в области сердца, нарастающее чувство тоски, плохой сон, плохое настроение.

12.05.2018 в ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы» пациенту проведена эндартерэктомия правой ВСА.

Пациент сообщил о том, что принимал вортиоксетин в течение пяти месяцев в соответствии с рекомендациями, однако во время пребывания в стационаре препарат был заменен на амитриптилин в дозе 50 мг 3 раза/сут, который он и продолжает принимать в соответствии с рекомендациями в выписном эпикризе.

Состояние при осмотре удовлетворительное, ЧД — 17 в минуту, АД — 130/70 мм рт. ст., ЧСС — 70 в минуту, пульс ритмичный, отеков нет.

Живот мягкий, пальпация безболезненна, перистальтика выслушивается. Тазовые функции контролирует.

Неврологический статус: в сознании, контактен, ориентирован, перкуссия черепа безболезненна. Менингеальных знаков нет. Черепные нервы: зрачки равные, фотореакции сохранены, глазодвигательных расстройств нет, лицо симметрично, установочный мелкоаппашистый нистагм справа, глотает, фонировать, язык — по средней линии. Парезов нет, сухожильные рефлексы верхних конечностей средней живости, равные. Коленные рефлексы вызываются при отвлечении, ахилловы — низкие с двух сторон. Патологических стопных знаков нет. При проверке чувствительности нарушений не выявлено. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. В усложненной позе Ромберга устойчив.

Психический статус: контактен, ориентирован. Несколько расстроен (передал бизнес сыну), на вопросы отвечает правильно. Выраженность расстройств восприятия, мышления, памяти, интеллекта на прежнем уровне. При беседе вял, адинамичен, критично относится к имеющейся симптоматике, говорит что «ожидал большего эффекта от операции», просит назначить «лекарство по сильнее для улучшения настроения».

Проведено скрининговое исследование по опроснику PHQ-9, на основании которого выявлены симптомы умеренно тяжелой депрессии (16 баллов). Тестирование по шкалам Гамильтона:

выраженность тревоги по HARS — 18 баллов, депрессии по HDRS — 25 баллов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: суждение о диагнозе прежнее — F06.8 на фоне ЦВБ: ХИГМ 3 степени, ГБ 3 степени (3 стадии, риск ССО 4 степени), атеросклероза БЦА, состояния после эндартерэктомии от 12.05.2018; ИБС: атеросклеротического кардиосклероза, атеросклероза аорты и коронарных артерий.

Рекомендации: учитывая относительную резистентность к проводимой психофармакотерапии и сохраняющийся тяжелый астено-депрессивный синдром, целесообразно назначение флувоксамина с повышением стартовой дозы (по схеме) до уровня 100 мг 3 раза/сут (до полугода, под контролем невролога, психиатра-психотерапевта). Мелатонин 6 мг 1 раз/сут за 1 час до сна.

Визит № 6 (амбулаторно)

21.06.2019

Жалобы: общая слабость, чувство тревожности, неудовлетворенность жизнью, плохой сон, плохое настроение.

Состояние при осмотре удовлетворительное, ЧД — 17 в минуту, АД — 130/80 мм рт. ст., ЧСС — 72 в минуту, пульс ритмичный, отеков нет.

Живот мягкий, пальпация безболезненна, перистальтика выслушивается. Тазовые функции контролирует.

Неврологический статус: в сознании, контактен, ориентирован. Менингеальных знаков нет. Черепные нервы: нистагм установочный горизонтальный в крайних отведениях глазных яблок. Парезов нет, сухожильные рефлексы верхних и нижних конечностей средней живости, равные, равномерные. Патологических стопных знаков нет. При проверке чувствительности четких нарушений не выявлено. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. В усложненной позе Ромберга неустойчив.

Психический статус: контактен, ориентирован в месте, во времени, в собственной личности. Несколько адинамичен, на вопросы отвечает правильно, с некоторым замедлением. Расстройств восприятия не выявлено. Выраженных расстройств мышления, интеллекта не выявлено. Память на текущие события несколько снижена, на работу ходит два раза в неделю, бизнесом руководит сын. При беседе критично относится к имеющейся симптоматике, отмечает некоторое улучшение, просит сильное лекарство для улучшения сна.

Проведено скрининговое исследование по опроснику PHQ-9, на основании которого выявлены симптомы легкой депрессии (9 баллов). Тестирование по шкалам Гамильтона: выраженность тревоги по HARS — 14 баллов, депрессии по HDRS — 19 баллов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: на основании анамнеза, клинической картины, неврологического и психического статусов имеет место коморбидное

личностное расстройство, сопровождаемое умеренным астено-депрессивным синдромом (F-06.8) на фоне ЦВБ: ХИГМ 3 степени, ГБ 3 степени (3 стадии, риск ССО 4 степени), атеросклероза БЦА; ИБС: атеросклеротического кардиосклероза, атеросклероза аорты и коронарных артерий.

Рекомендации: учитывая положительную динамику неврологического и психического статусов, целесообразно продолжить прием флувоксами-на 100 мг 3 раза/сут (до полуночи, под контролем невролога, психиатра). Назначен зопиклон 7,5 мг 1 раз/сут перед сном с возможным увеличением дозы до 15 мг при бессоннице.

Из катamnестических данных на январь 2020 г. известно, что пациент соблюдает рекомендации, состояние расценивает как удовлетворительное, сон и настроение улучшились. Тестирование по шкалам Гамильтона показало выраженность тревоги по HARS — 15 баллов, депрессии по HDRS — 21 балл.

ОБСУЖДЕНИЕ

В статье представлен клинический случай пациента с сосудистой депрессией на фоне ХИГМ, артериальной гипертензии, ИБС. При анализе карт амбулаторного и стационарного наблюдения за пациентом особое внимание было уделено вопросам диагностики ТДР, оценке эффективности и безопасности психофармакотерапии. В динамике подробно описаны жалобы пациента, анамнестические данные, результаты наблюдений за выраженностью тревоги и депрессии, проанализированы изменения в соматическом, неврологическом и психическом статусах пациента. Доказательная база диагностики соматической патологии в настоящем исследовании опирается на комплекс современных лабораторных и инструментальных методов (МРТ, ультразвуковые и электрофизиологические методы).

Согласно существующей концепции, дебют эмоциональных расстройств при КСД наступает после 50 лет, а в клинической картине на начальном этапе преобладают явления ангедонии (отсутствие удовольствия от жизни), а также жалобы соматического характера. Считается, что если ишемическое повреждение мозга приводит к гибели объема нейронов, превышающего индивидуальный порог, то это предопределяет развитие ТДР [1, 2, 12].

Далее по мере прогрессирования дегенеративных изменений в головном мозге у пациента происходит снижение мотивации и инициативы, появляется апатия, нарастает выраженность когнитивных расстройств. Позднее появляются замедленность мышления (брадифрения), проблемы с концентрацией внимания, нарастает чувство тоски. Течение типичной постинсультной депрессии

имеет затяжной характер, симптоматика трудно поддается медикаментозной коррекции, при этом часто развивается фармакорезистентность⁶ [12].

Известно, что высокая частота ТДР характерна в основном для сердечно-сосудистой патологии, а астенизация — для органических поражений головного мозга. При этом нарастание тяжести расстройств депрессивного характера на фоне высокого уровня тревожности увеличивает риск развития ишемического инсульта на 45%, а вероятность внезапной смерти — в 4,5 раза [2, 12].

В представленном клиническом случае течение ТДР при КСД укладывается в рамки существующей концепции. Первое преходящее НМК (09.11.2016) развивалось остро на фоне панической атаки, психомоторного возбуждения и гипертонического криза, а повторный эпизод преходящего НМК (03.01.2018) проходил подостро на фоне нарастающего стеноза БЦА, незначительного повышения АД и выраженного астено-депрессивного синдрома. Динамика МР исследований у пациента подтвердила прогрессирование органических изменений головного мозга. Так, на серии МРТ в 2016 г. выявлены расположенные паравентрикулярно единичные очаги сосудистого генеза размером до 2 мм, а по результатам МРТ в 2018 г. обнаружены множественные очаги, часть которых более 2 мм, постинсультного характера.

Данные лабораторных исследований позволили выявить у пациента выраженные дислипидемию и гиперхолестеринемию на фоне приема адекватных доз аторвастатина. Результаты триплексного исследования БЦА в динамике свидетельствовали о нарастающих гемодинамически значимых стенозах — в правой внутренней сонной артерии до 65–70%, в левой внутренней сонной артерии до 45–50%. На обзорной ЭЭГ также имелись диффузные изменения биоэлектрической активности с вовлечением срединных структур и снижением процессов активации и реактивности коры, что косвенно отражает наличие дегенеративных процессов. Представленные результаты позволили предположить наличие у пациента прогрессирующих изменений в головном мозге по типу Fazekas 2 с преимущественным поражением белого вещества в области боковых желудочков.

Выраженность нервно-психических расстройств, повторные преходящие эпизоды НМК, прогрессирующие изменения в веществе головного мозга сосудистого генеза на фоне нарастания стеноза правой ВСА более 70% стали определяющими показаниями для оперативного вмешательства — каротидной эндартерэктомии справа, которое было проведено 12.05.2018.

Как правило, поводом для обращения к психиатру и включения психотропных средств в состав

⁶ Захаров ВВ, Вознесенская ТГ. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты. 6-е изд. М.: МЕДпресс-информ; 2018.

комплексной терапии синдрома сосудистой энцефалопатии является острый эпизод с преобладанием личностных расстройств в клинической картине заболевания. В представленном клиническом случае началом психофармакотерапии КСД стало назначение препарата галоперидол (10 мг внутримышечно) для купирования панической атаки при поступлении пациента в стационар 09.11.2016. Следует отметить, что сама паническая атака, сопровождавшаяся выраженным психомоторным возбуждением, могла быть стартовым моментом для развития гипертонического криза и последующего переходящего НМК.

Применение галоперидола, который является препаратом выбора для данного состояния, можно считать правильным и ситуационно обоснованным, учитывая его доступность в неврологическом отделении и отсутствие противопоказаний к назначению у пациента. Своевременное применение данного препарата позволило стабилизировать состояние больного. Далее в стационаре психофармакотерапия ТДР проводилась с использованием комбинации препаратов галоперидол, алимемазин, феназепам в сочетании с психотерапией (холистическая терапия, гипнотерапия). Данный комплекс мероприятий позволил снизить выраженность психиатрической симптоматики, пациент был выписан из стационара в удовлетворительном состоянии.

Для представленной комбинации лекарственных препаратов отсутствует информация о нежелательных межлекарственных взаимодействиях. Однако включение трех психотропных препаратов в состав комплексной терапии неизбежно ведет к полипрагмазии, которая увеличивает риск возникновения побочных эффектов, снижает приверженность пациента к лечению и повышает его стоимость. Поэтому рекомендация продолжить лечение ТДР в амбулаторных условиях алимемазином обоснована и соответствует актуальным стандартам психофармакотерапии. Однако на практике эффективность данного препарата у конкретного пациента оказалась недостаточной.

При амбулаторном визите № 1 пациент предъявлял большое количество жалоб психосоматического характера: на шум в ушах, периодические головокружения, сухость во рту, покалывание в области сердца, общую слабость, нарастающее чувство тревоги, неудовлетворенность жизнью, эпизоды возбуждения, страх смерти, плохое настроение, трудность засыпания, плохие сновидения, произвольные гиперкинетические реакции в ногах, просил назначить более сильное лекарство, чтобы «стать спокойнее и меньше переживать».

Исходя из спектра представленных жалоб, можно предположить, что назначение алимемазина в дозе 100 мг/сут и ее последующее увеличение

до 200 мг/сут оказалось малоэффективным и могло стать причиной возникновения ряда НР (сухость во рту, бессонница). Кроме того, при проведении тестирования по опроснику РНQ-9 у пациента было выявлено нарастание выраженности депрессии с 11 до 19 баллов, что стало основанием для смены препарата.

Было принято решение об отмене антипсихотика алимемазина и о назначении трициклического антидепрессанта amitриптилина (в дозе 50 мг 3 раза/сут) в течение 6 месяцев под контролем психиатра и невролога. Данное назначение оказалось более эффективным, так как при визите № 2 (через 6 месяцев после назначения) при тестировании по опроснику РНQ-9 было выявлено снижение выраженности депрессии до 10 баллов. В связи с этим было принято решение продолжить лечение данным препаратом в прежней дозировке еще на 6 мес.

При визите № 3 (через 5 месяцев после предыдущего) пациент предъявлял жалобы на общую слабость, вялость, периодические сердцебиения и покалывание в области сердца, тревожность, головную боль распирающего характера (чаще вечером), периодическое головокружение, шум в голове. Из анамнестических данных стало известно, что имело место нарушение комплаенса со стороны пациента, который самостоятельно повысил дозу amitриптилина до 100 мг 3 раза/сут, после чего было отмечено повышение АД до 180/110 мм рт. ст., появились жалобы на перебои в работе сердца, тремор рук.

Было проведено тестирование по опроснику РНQ-9, выявлены умеренные симптомы депрессии — 14 баллов. Учитывая динамику в психическом статусе — преобладание тревожного компонента — по показаниям, с учетом профиля безопасности препарата, принято решение о назначении транквилизатора алпразолама 0,5 мг 3 раза/сут на постоянной основе (до полугода, под контролем врача). Переход на алпразолам был осуществлен по схеме «встречного варианта», при котором параллельно постепенно уменьшается доза первого препарата и наращивается доза второго. Через 10 дней после смены препарата было проведено повторное суточное мониторирование ЭКГ и АД, антиаритмическая терапия была согласована с кардиологом. Пациент был проконсультирован кардиологом, неврологом, проведено суточное (холтеровское) мониторирование ЭКГ и АД.

Дополнительно в Центре персонализированной медицины при ГБУЗ «ГКБ им. И. В. Давыдовского ДЗМ» г. Москвы пациенту было проведено микро-генетическое тестирование для выявления полиморфных маркеров генов, кодирующих изоферменты цитохрома P-450 (*CYP2c9*, *CYP2D6*, *CYP2c19*), по результатам которого не было выявлено генетических полиморфизмов. Проведение фармакогенетического тестирования было

обосновано необходимостью обеспечения эффективности и безопасности фармакотерапии. Отсутствие полиморфизма генов *CYP2c9*, *CYP2D6*, *CYP2c19* позволило исключить взаимосвязь между развитием НР при приеме amitриптилина и генетически обусловленными особенностями метаболизма у пациента. Данные фармакогенетического тестирования были учтены при выборе антиаритмических средств, предложенных для включения в состав комплексной терапии КСД.

Во время визита № 4 (через 4 месяца после предыдущего) у пациента было отмечено резкое нарастание выраженности депрессии — до 20 баллов по опроснику PHQ-9. Пациент предъявлял жалобы на резкое снижение работоспособности, усиление головной боли, снижение памяти на текущие события, головокружение, постоянный шум в голове, шаткость походки, покалывание в области сердца, нарастающее чувство неудовлетворенности жизнью, снижение либидо, плохой сон, плохое настроение, эпизоды психомоторного возбуждения, суицидальные мысли.

На фоне прогрессирования органических изменений головного мозга и эпизодов транзиторных ишемических атак можно отметить трансформацию психосимптоматики от визита к визиту. В структуре заболевания у пациента к моменту визита № 4 нарастают и начинают преобладать личностные расстройства, симптомы астенизации, при этом отмечается уменьшение тревожной и эмоциональной составляющей. Таким образом, уже при визите № 4 личностное расстройство трансформируется из тревожно-депрессивного синдрома с паническими атаками в тяжелый астено-депрессивный синдром, более характерный для постинсультной депрессии.

Из анамнеза известно, что за месяц до визита № 4 пациент перенес преходящее НМК, «сильно переживал, когда понял необходимость операции на БЦА, сомневался в ее необходимости». В связи с этим нарастание выраженности ТДР могло быть обусловлено ситуационной невротической реакцией при принятии решения на проведение оперативного вмешательства и/или фармакорезистентностью к проводимой фармакотерапии алпрозоламом.

При проведении ультразвукового исследования правой ВСА и МРТ-исследования головного мозга были выявлены признаки гемодинамически значимого стеноза правой ВСА (более 70%), явления прогрессирующего лейкоареоза, что явилось показанием для проведения плановой каротидной эндартерэктомии справа.

Учитывая отрицательную динамику неврологического (эпизод преходящего НМК) и психического статусов (увеличение выраженности депрессии до 20 баллов по опроснику PHQ-9), было принято решение об изменении

психофармакотерапии и назначении пациенту вортиоксетина 10 мг 1 раз/сут утром на постоянной основе. Выбор препарата был обусловлен данными о его высокой селективности и эффективности при тяжелой депрессии с высоким уровнем тревоги. Замена алпрозолама на вортиоксетин была осуществлена по схеме «встречного варианта» с повышением дозы с 5 до 10 мг в течение месяца.

При визите № 5 пациент сообщил о нарушении комплаенса при приеме препарата. Так стало известно, что вортиоксетин он принимал в течение 5 месяцев в соответствии с полученными от нас рекомендациями, однако во время пребывания в Институте скорой помощи имени Н. В. Склифосовского, где проводилось оперативное вмешательство, препарат был заменен на amitриптилин в дозе 50 мг 3 раза/сут.

Пациент связывает эту замену с отсутствием у него на руках и в клинике данного препарата. Далее пациент перешел на прием amitриптилина (50 мг 3 раза/сут) и карбамазепина (50 мг 2 раза/сут) в соответствии с рекомендациями в выписном эпикризе. Информацию о замене препарата он не сообщал лечащему врачу, так как считал эти препараты аналогичными.

В связи с этим необходимо отметить важность соблюдения комплаенса и преемственности при проведении психофармакотерапии. Пациент должен незамедлительно информировать лечащего врача об отмене или замене препарата даже в рамках одного МНН. Замена психотропного средства в случае КСД требует согласования терапии между специалистами и соблюдения преемственности в проводимом лечении. При этом для каждого врача оптимально получить объективную информацию о причинах назначения пациенту психотропных средств на предыдущих этапах схем лечения, дозировках и имевших место НР.

Причины нарушения комплаенса часто имеют субъективный характер, связанный с предубеждениями или некомпетентными суждениями пациента о препарате или с его нежеланием придерживаться полученных рекомендаций по режиму приема и дозирования. К нарушению комплаенса могут приводить и объективные причины: изменения в соматическом или неврологическом статусах; назначение лекарственных средств, несовместимых с принимаемым психотропным препаратом; развитие НР при приеме препарата; исключение препарата из «Перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов»; снижение уровня доходов; отсутствие препарата в аптеке или стационаре; смена назначения новым врачом в соответствии с его представлениями о заболевании.

Учитывая сохраняющиеся симптомы депрессии, выраженность астенического компонента, относительную резистентность к проводимой

психофармакотерапии, во время визита № 5 было принято решение о назначении пациенту флувоксамина, антидепрессанта из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), в дозе 100 мг 3 раза/сут, и мелатонина 6 мг 1 раз/сут для коррекции сна.

При визите № 6, который состоялся через 6 мес. после назначения флувоксамина, у пациента было отмечено улучшение настроения, снижение уровня тревожности и депрессии (выраженность депрессии по опроснику PHQ-9 уменьшилась до 9 баллов). Основной жалобой пациента стала бессонница, он просил назначить «сильное снотворное». Была отмечена положительная динамика в соматическом и неврологическом статусах, стабилизировалось АД, пациент отметил уменьшение шума в ушах, головокружения, головных болей, уверенно выполнил координаторные пробы. Для улучшения сна к терапии было решено добавить зопиклон 7,5 мг 1 раз/сут перед сном.

По данным катамнеза достигнутый эффект сохранялся в течение полугода (до окончания периода наблюдения), на фоне приема зопиклона 7,5 мг 1 раз/сут удалось облегчить засыпание, но пациент принимал препарат с перерывами 1 мес., чтобы не вызвать привыкание.

В описанном клиническом случае показана эффективность применения антидепрессантов группы СИОЗС при сосудистой депрессии. Препараты этой группы обладают некоторым стимулирующим эффектом, что принципиально важно при наличии астено-депрессивного синдрома. Также следует отметить, что благодаря высокой селективности СИОЗС редко вызывают НР, практически не влияют на эффективность гипотензивной терапии, не обладают кардиотоксичностью, холинолитическим, Н1-антигистаминным и альфа1-адренергическим действием.

Тем не менее согласно данным инструкции по медицинскому применению препаратов, у пациентов при длительном применении СИОЗС отмечались нарушения сна. В данном клиническом случае нарушения сна у пациента удалось уменьшить при назначении комбинации флувоксамина и зопиклона.

ВЫВОДЫ

На примере случая длительного наблюдения за пациентом с коморбидной депрессией, развившейся на фоне ХИГМ, были продемонстрированы многообразие клинической картины коморбидных личностных расстройств и динамическая трансформация соматических, неврологических, психических симптомов и синдромов.

Анализ имеющихся клинических данных длительного стационарного и амбулаторного наблюдения за пациентом позволил предположить, что

ведущими патогенетическими факторами в развитии ХИГМ в представленном клиническом случае являлись дислипидемия и артериальная гипертензия. Показано, что прогрессирующее течение ХИГМ на фоне гемодинамически значимых стенозов БЦА определяет изменения в клинической картине заболевания, выраженность ведущих синдромов и обуславливает необходимость комплексного мультидисциплинарного подхода к лечению пациента.

Продемонстрировано, что при подборе рациональной фармакотерапии КСД важно проводить анализ данных об эффективности препарата в отношении преобладающих в клинической картине симптомов. Необходимо также учитывать возрастные и гендерные характеристики конкретного пациента, степень компенсированности органов и систем, его личностные и социальные особенности, приверженность к продолжению терапии в амбулаторных условиях, доступность выбранных препаратов.

Мониторинг эффективности психофармакотерапии при ТДР следует проводить комплексно и регулярно с учетом изменений соматического, неврологического, психического статусов и данных психологического тестирования, это позволит уменьшить риски, связанные с нарушениями комплаенса и преемственности в проведении психофармакотерапии и позволяет корректировать терапию с учетом вероятной фармакорезистентности на фоне быстро прогрессирующих органических изменений головного мозга.

При назначении фармакотерапии необходимо предварительно провести оценку возможных нежелательных взаимодействий между препаратами, используемыми в составе комплексной терапии, с учетом информации инструкциях по их медицинскому применению. Возникновение в процессе лечения симптомов, которые могут рассматриваться как НР, должно служить основанием для замены/отмены препаратов.

Новые возможности для осуществления рациональной психофармакотерапии открывает методология персонализированной медицины. Фармакогенетическое тестирование на наличие полиморфизмов генов изоферментов цитохрома P-450, участвующих в метаболизме психотропных лекарственных средств, позволяет осуществлять обоснованный подбор комбинаций препаратов с меньшими рисками для психического и физического здоровья пациента.

Использование неврологами, психиатрами, клиническими фармакологами и практикующими врачами различных специальностей комплексного мультидисциплинарного подхода для диагностики и лечения пациентов с КСД, а также внедрение в клиническую практику методологии персонализированной медицины могут существенно повысить эффективность и безопасность проводимой терапии.

Вклад авторов. В. В. Архипов — идея, дизайн исследования, описание клинической части, интерпретация результатов исследования, согласование окончательной версии статьи; Е. К. Абакумова — обобщение материала, написание и редактирование текста; Я. С. Дмитриева — ретроспективный анализ медицинской документации, систематизация материала, редактирование и доработка текста; Н. И. Зыкова — систематизация данных обследований пациента; Ю. Р. Болсуновская — написание, редактирование текста.

Authors' contributions. Vladimir V. Arkhipov—elaboration of the study idea and design, writing of the clinical part of the text, interpretation of the results of the study, approval of the final version of the paper; Elena K. Abakumova—summarising of material, writing and revision of the text; Yana S. Dmitrieva—retrospective analysis of medical records, systematisation of material, revision and editing of the text; Nataliia I. Zyкова—

systematisation of patient examination data; Yuliya R. Bolsunovskaya—writing and revision of the text.

Благодарности. Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 056-00003-20-00 на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР АААА-А18-118021590048-3).

Acknowledgements. The study reported in this publication was carried out as part of a publicly funded research project No. 056-00003-20-00 and was supported by the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products (R&D public accounting No. АААА-А18-118021590048-3).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest requiring disclosure in this article.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Гусев ЕИ, Боголепова АН. *Депрессивные расстройства у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями*. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ; 2017. [Gusev EI, Bogolepova AN. *Depressive disorders in patients with cerebrovascular diseases*. 2nd ed. Moscow: MEDpress-inform; 2017 (In Russ.)]
2. Максимова МЮ, Хохлова ТЮ, Суанова ЕТ. Постинсультная депрессия как частая медико-социальная проблема. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(3):96–103. [Maximova MYu, Chochlova TYu, Suanova ET. Poststroke depression—a common medical and social problem. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova* = *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2016;116(3):96–103 (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/jnevro20161163196-103>
3. Путилина МВ. Тревожно-депрессивные расстройства и инсульт. Возможные этиологические и патогенетические корреляции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(6):86–92. [Putilina MV. Anxiety-depressive disorders and stroke: possible etiopathogenetic correlations. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova* = *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2014;114(6):86–92 (In Russ.)]
4. Гоголева АГ, Захаров ВВ. Тревожно-депрессивные расстройства у пациентов после инсульта: распространенность, подходы к диагностике и терапии. *Эффективная фармакотерапия*. 2019;15(34):36–44. [Gogoleva AG, Zakharov VV. Anxiety-depressive disorders in patients after stroke: prevalence, approaches to diagnosis and therapy. *Effektivnaya farmakoterapiya* = *Effective Pharmacotherapy*. 2019;15(34):36–44 (In Russ.)] <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2019-15-34-36-44>
5. Barker-Collo SL. Depression and anxiety 3 months post stroke: prevalence and correlates. *Arch Clin Neuropsychol*. 2007;22(4):519–31. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2007.03.002>
6. Катаева НГ, Корнетов НА, Левина АЮ. Клиника и реабилитация постинсультной депрессии. *Бюллетень сибирской медицины*. 2008;(Приложение 1):234–7. [Katayeva NG, Kornetov NA, Levina AYu. Clinic and rehabilitation poststroke depression. *Byulleten' sibirskoy meditsiny* = *Bulletin of Siberian Medicine*. 2008;(Supplement 1):234–7 (In Russ.)]
7. Соловьева АП, Горячев ДВ, Архипов ВВ. Критерии оценки когнитивных нарушений в клинических исследованиях. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2018;8(4):218–30. [Solovyova AP, Goryachev DV, Arkhipov VV. Criteria for assessment of cognitive impairment in clinical trials. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya* = *The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products*. 2018;8(4):218–30 (In Russ.)] <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2018-8-4-218-230>
8. Кадыков АС, Шахпаронова НВ, Гришина ДА. Постинсультная депрессия. Взгляд невролога. *Атмосфера. Нервные болезни*. 2009;(4):41–2. [Kadykov AS, Shakhparonova NV, Grishina DA. Poststroke depression. A neurologist's view. *Atmosfera. Nervnye bolezni* = *Atmosphere. Nervous Diseases*. 2009;(4):41–2 (In Russ.)]
9. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med*. 2001;16(9):606–13. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x>
10. Meng G, Ma X, Li L, Tan Y, Liu X, Liu X, et al. Predictors of early-onset post-ischemic stroke depression: a cross-sectional study. *BMC Neurol*. 2017;17(1):199. <https://doi.org/10.1186/s12883-017-0980-5>
11. Tsai CS, Wu CL, Chou SY, Tsang HY, Hung TH, Su JA. Prevention of poststroke depression with milnacipran in patients with acute ischemic stroke: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Int Clin Psychopharmacol*. 2011;26(5):263–7. <https://doi.org/10.1097/YIC.0b013e32834a5c64>
12. Домашенко МА, Максимова МЮ, Орлов СВ, Шукина ЕП, Гончарова ЕМ. Постинсультная депрессия. *Фарматека*. 2011;(19):15–9. [Domashenko MA, Maksimova MYu, Orlov SV, Shchukina EP, Goncharova EM. Poststroke depression. *Farmateka* = *Pharmateca*. 2011;(19):15–9 (In Russ.)]

ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

Архипов Владимир Владимирович, д-р мед. наук, профессор. Vladimir V. Arkhipov, Dr. Sci. (Med.), Professor. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1441-3418>

Абакумова Елена Константиновна. Elena K. Abakumova. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8170-2749>

Дмитриева Яна Сергеевна. Yana S. Dmitrieva. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9094-9380>

Зыкова Наталья Игоревна. Nataliia I. Zyкова. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9182-6307>

Болсуновская Юлия Романовна. Yuliya R. Bolsunovskaya. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8721-0005>

Статья поступила 03.03.2020

После доработки 30.04.2020

Принята к печати 29.05.2020

Article was received 3 March 2020

Revised 30 April 2020

Accepted for publication 29 May 2020