

Кутлубаев М.А.<sup>1,2</sup>, Ахмадеева Л.Р.<sup>2</sup><sup>1</sup>ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», Уфа, Башкортостан;<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Башкортостан<sup>1</sup>450005, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Достоевского, 132;<sup>2</sup>450000, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Ленина, 3

## Симптомы патологической усталости, апатии и депрессии у пациентов после церебрального инсульта

**Цель исследования** — сравнительный анализ частоты и корреляции симптомов патологической усталости, апатии и депрессии у пациентов в фазу завершения острого периода церебрального инсульта.

**Пациенты и методы.** Проведено сравнительное исследование симптомов астении (патологической усталости), апатии и депрессии у 105 пациентов на 3–4-й неделе после церебрального инсульта. Для оценки симптомов патологической усталости, апатии и депрессии использовали шкалу оценки усталости, шкалу оценки апатии и подшкалу депрессии Госпитальной шкалы депрессии и тревоги (HADS). Оценивали также уровень тревоги по соответствующей подшкале HADS и дневной сонливости по шкале Epworth; выраженность когнитивных нарушений по Монреальской шкале когнитивной оценки. Регистрировали тип, бассейн и повторность инсульта. Тяжесть неврологического дефицита определяли по шкале инсульта Национального института здоровья США (NIHSS), ограничение функциональных возможностей — по модифицированной шкале Рэнкина (mRS). Оценивали также наличие усталости до инсульта.

**Результаты и обсуждение.** Симптомы астении наблюдались у 56% пациентов и были связаны с тяжестью постинсультной инвалидизации. Симптомы апатии обнаружены у 10,5% пациентов, симптомы депрессии — у 18% и были обусловлены выраженностью неврологического дефицита, степенью постинсультной инвалидизации и когнитивных нарушений. Все три феномена коррелировали с выраженностью тревоги, дневной сонливости, а также между собой. Это указывает на то, что в некоторых случаях они могут осложнять взаимное течение. Симптомы депрессии, астении и апатии также могут развиваться самостоятельно, что подтверждается их различной частотой и корреляциями. Каждый из этих феноменов требует отдельного подхода к диагностике и лечению.

**Заключение.** Симптомы патологической усталости являются наиболее распространенными и наименее специфичными у пациентов после инсульта с нетяжелым неврологическим дефицитом. Апатия также может быть ассоциирована с депрессией или развиваться самостоятельно. Дальнейшее изучение механизмов развития постинсультной патологической усталости и апатии является важным условием для разработки эффективных методов коррекции этих патологических состояний.

**Ключевые слова:** инсульт; астения; патологическая усталость; апатия; депрессия; тревога; дневная сонливость.

**Контакты:** Мансур Амирович Кутлубаев; mansur.kutlubaev@yahoo.com

**Для ссылки:** Кутлубаев МА, Ахмадеева ЛР. Симптомы патологической усталости, апатии и депрессии у пациентов после церебрального инсульта. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015;7(2):16–21.

### *The symptoms of pathological fatigue, apathy, and depression in patients after stroke*

*Kutlubaev M.A.<sup>1,2</sup>, Akhmadeeva L.R.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, Ufa, Bashkortostan;

<sup>2</sup>Bashkir State Medical University, Ministry of Health of Russia, Ufa, Bashkortostan

<sup>1</sup>132, Dostoevsky St., Ufa 450005, Republic of Bashkortostan;

<sup>2</sup>3, Lenin St., Ufa 450000, Republic of Bashkortostan

**Objective:** to comparatively analyze the rate and correlation of the symptoms of pathological fatigue, apathy, and depression in patients in the termination phase of an acute stroke period.

**Patients and methods.** The symptoms of asthenia (pathological fatigue), apathy, and depression were comparatively investigated in 105 patients at 3–4 weeks after stroke. The fatigue rating scale, apathy rating scale, and hospital anxiety and depression (HAD) scale were used to evaluate the symptoms of pathological fatigue, apathy, and depression. The level of anxiety was also estimated using the appropriate HAD subscale and the Epworth daytime sleepiness scale; the magnitude of cognitive impairments was judged from the Montreal cognitive assessment. The type, basin, and recurrence of stroke were registered. The severity of neurological deficit was evaluated using the U.S. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS); limited functional capacities were estimated by the modified Rankin scale (mRS). The presence of prestroke fatigue was also determined.

**Results and discussion.** The symptoms of asthenia were observed in 56% of the patients and associated with the severity of poststroke disability. The symptoms of apathy were detected in 10.5% of the patients; those of depression were present in 18% and determined by the magnitude of neurological deficit and the degree of poststroke disability and cognitive impairments. All the three phenomena were correlated with the mag-

nitude of anxiety, daytime sleepiness, and between them. This suggests that they may complicate a reciprocal course in some cases. The symptoms of depression, asthenia, and apathy may also develop on their own, which is borne out by their different rates and correlations. Each of these phenomena requires an individual approach to diagnosis and treatment.

**Conclusion.** The symptoms of pathological fatigue are most common and least specific in patients with mild poststroke neurological deficit. Apathy may be also associated with depression or develop on its own. Further investigation of mechanisms for the development of poststroke pathological fatigue and apathy is important for developing effective methods to correct these abnormalities.

**Key words:** stroke; asthenia; pathological fatigue; apathy; depression; anxiety; daytime sleepiness.

**Contact:** Mansur Amirovich Kutlubaev: [mansur.kutlubaev@yahoo.com](mailto:mansur.kutlubaev@yahoo.com)

**For reference:** Kutlubaev MA., Akhmadeeva LR. The symptoms of pathological fatigue, apathy, and depression in patients after stroke. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2015;7(2):16–21.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2015-2-16-21>

У пациентов, перенесших церебральный инсульт, часто отмечаются снижение настроения, повышенная тревожность, нарушение сна, ослабление мотивации, общая слабость. Эти жалобы наиболее характерны для постинсультной депрессии [1–3]. Однако астения и апатия также могут проявляться подобными симптомами [2, 3].

По данным систематических обзоров [4, 5], средняя частота постинсультной депрессии составляет около 33%. Она может развиваться как в рамках психологической реакции на неврологический дефицит, так и вследствие очагового поражения головного мозга [5, 6]. Есть указания на генетическую предрасположенность к развитию постинсультной депрессии [5]. Между инсультом и депрессией описана двусторонняя связь: с одной стороны, инсульт приводит к развитию депрессии, с другой — депрессия является фактором риска развития инсульта. Последнее происходит за счет повышения активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, симпатико-адреналовой гиперактивации, асептического воспаления и других механизмов [6, 7]. Депрессия ухудшает исход инсульта и качество жизни пациентов [5].

По данным зарубежных авторов, патологическая усталость (астения) — самое распространенное последствие инсульта. Она развивается у 36–77% пациентов [2]. Природа патологической усталости после инсульта остается малоизученной. Некоторые авторы связывают ее развитие с поражением восходящей ретикулярной формации, другие — с поражением лобно-подкорковых связей [8]. Немаловажная роль отводится нейроиммунным, нейроэндокринным, а также психологическим факторам [8].

Апатия также представляет собой частое последствие инсульта и, как правило, развивается при поражении лобной доли, базальных ганглиев, зрительного бугра и связей между ними. Ее главный симптом — ослабление целенаправленного поведения. Апатия у пациентов после инсульта, по некоторым данным, встречается чаще, чем депрессия [9]. Она негативно влияет на восстановление неврологического дефицита после инсульта [3, 9]. Несмотря на высокую частоту и схожесть апатии и астении, сравнительный анализ этих состояний после инсульта ранее не проводился.

**Цель** исследования — сравнительный анализ частоты и корреляции симптомов патологической усталости, апатии и депрессии у пациентов в фазу завершения острого периода церебрального инсульта.

**Пациенты и методы.** Обследовано 105 пациентов, проходивших лечение по поводу церебрального инсульта в от-

делении неврологии многопрофильной больницы. Характеристика пациентов представлена в табл. 1. *Критериями включения* в исследование были: 1) церебральный инсульт, установленный клинически и подтвержденный с помощью методов нейровизуализации; 2) поступление в стационар не позже чем через 3 нед после развития инсульта; 3) стабильное общее состояние и ясность сознания; 4) отсутствие тяжелых нарушений речи, препятствующих речевому контакту с больным; 5) отсутствие хронических психических расстройств в анамнезе. Обследование проводили на 3–4-й неделе после инсульта. Все пациенты были осведомлены о сути исследования и дали информированное согласие на участие в нем.

Для оценки симптомов патологической усталости, апатии и депрессии использовали шкалу оценки усталости (ШОУ) с максимальным значением 50 баллов и пограничным значением 22 балла [10], шкалу оценки апатии с максимальным значением 42 балла и пограничным значением 14 баллов [11] и подшкалу депрессии Госпитальной шкалы депрессии и тревоги (HADS) с максимальным баллом 21 и пограничным баллом 7. Дополнительно оценивали уровень тревоги по соответствующей подшкале HADS и дневной сонливости по шкале Epworth. О выраженности когнитивных нарушений судили по Монреальской шкале когнитивной оценки (MoCA) — по общему баллу (максимум 30 баллов, норма — не менее 25–26 баллов) и по отдельным категориям: «исполнительные и зрительно-конструктивные навыки» (максимум 5 баллов), «называние» (3 балла), «память» (6 баллов), «внимание» (6 баллов), «речь» (2 балла), «абстракция» (2 балла), «ориентация» (6 баллов) [12].

В ходе обследования регистрировали тип (ишемический/геморрагический), бассейн (правый каротидный/левый каротидный/вертебробазиллярный) и повторность (первый/повторный) инсульта. Тяжесть неврологического дефицита оценивали по шкале инсульта Национального института здоровья США (NIHSS), ограничение функциональных возможностей — по модифицированной шкале Рэнкина (mRS). Оценивали также наличие усталости до инсульта.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics 21. В связи с использованием в работе коротких шкал и ненормальным распределением данных по большинству параметров в анализе применяли методы непараметрической статистики. Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха. Бинарные данные сравнивали с помощью параметра  $\chi^2$ , категориальные — с помощью теста Манна–Уитни.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Все пациенты (n=105)		Патологическая усталость		Апатия		Депрессия	
	присутствует (n=59)	отсутствует (n=46)	присутствует (n=11)	отсутствует (n=94)	присутствует (n=19)	отсутствует (n=86)		
Возраст, годы	56 (49–64)	55,5 (50–60)	57 (46,5–65)	56 (50–64,5)	65 (54–70)	56 (48,25–61)*		
Пол, мужчины/женщины	66/39	32/14	7/4	59/35	12/7	54/32		
Ишемический/ геморагический инсульт	86/19	33/9	10/1	76/18	16/3	70/16		
Правый каротидный/ левый каротидный/ вертебробазилярный бассейн	34/31/40	16/17/13	4/4/3	30/27/37	8/5/6	26/26/34		
Тяжесть инсульта по NIHSS	1 (0–2)	0 (0–2)	0,5 (0–3)	0 (0–1)	2 (0–3)	1 (0–2)		
Инвалидизация по mRS	0 (0–1)	0 (0–1)*	0,5 (0–1,25)	0 (0–1)	1 (0–2)	0 (0–1)		
Когнитивные нарушения по MoCA	23 (20–25)	24 (20–25)	20 (19,75–24)	23 (20–25,5)	20 (17–23)	23 (20–25,75)*		
Исполнительные функции	4 (3–5)	4 (3,5–5)	4,5 (3,25–5)	4 (4–5)	4,5 (3,25–5)	4 (4–5)		
Называние	3 (3–3)	3 (3–3)	3 (3–3)	3 (3–3)	3 (3–3)	3 (3–3)		
Память	3 (1–4)	3 (1–3,5)	1,5 (0,25–4,25)	2,5 (1,25–3)	1 (0,25–1,75)	3 (2–3)*		
Внимание	5 (5–6)	5 (5–6)	5 (4–6)	5,5 (5–6)	4 (4–4,75)	6 (5–6)*		
Речь	1 (0–2)	1 (0–1,5)	1,5 (1–2)	1 (0–2)	1 (0,25–1)	1 (0–2)		
Абстракция	2 (1–2)	2 (1–2)	2 (0,5–2)	2 (1–2)	1,5 (0,25–2)	2 (1–2)		
Ориентация	6 (6–6)	6 (6–6)	6 (6–6)	6 (6–6)	6 (6–6)	6 (6–6)		
Усталость	23 (15–30)	14 (10–18)***	36 (25,25–40,25)	22 (14–29)***	35 (26–38)	20,5 (13–28)***		
Апатия	4 (2–9)	3 (1–4,5)***	17,5 (14–2)	4 (1–5)***	15 (3–24)	4 (1,25–5,75)***		
Депрессия	4 (2–6)	3 (0–4)***	8 (4–10,5)	3 (1,25–5)***	10 (9–11,75)	3 (1,25–5)***		
Тревога	5 (3–8)	4 (2–5,5)***	5,5 (1,75–7,75)	4,5 (2,25–6)*	7,5 (4,75–10,25)	4 (2–6)***		
Дневная сонливость	6 (3–8)	5 (2,5–7)*	7,5 (6,25–9,5)	5 (2–7)*	7,5 (4,5–9,75)	5,5 (2–7)**		
Усталость до инсульта	45 (0–57,5)	40 (10–70)	50 (12,5)	35 (0–50)	35 (5–65)	40 (0–50)		

**Примечание.** Достоверность различий между группами пациентов с симптомами усталости, апатии и депрессии и без них: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .

Таблица 2. Результаты корреляционного анализа

Показатель	Патологическая усталость		Апатия		Депрессия	
	г	р	г	р	г	р
Возраст	0,14	0,14	0,001	0,99	0,18	0,06
Тяжесть инсульта по NIHSS	<b>0,23</b>	<b>0,02</b>	0,1	0,29	<b>0,32</b>	<b>0,01</b>
Инвалидизация по mRS	<b>0,319</b>	<b>0,001</b>	<b>0,195</b>	<b>0,049</b>	<b>0,374</b>	<b>0,0001</b>
Когнитивные нарушения по MoCA	0,172	0,08	0,102	0,301	0,139	0,158
Исполнительные функции	0,113	0,249	0,125	0,202	0,135	0,170
Название	0,116	0,237	0,04	0,674	0,181	0,064
Память	0,114	0,246	0,152	0,121	0,164	0,95
Внимание	0,139	0,158	0,172	0,79	0,173	0,078
Речь	<b>0,196</b>	<b>0,045</b>	0,064	0,517	0,097	0,323
Абстракция	0,015	0,88	0,139	0,157	0,003	0,972
Ориентация	0,033	0,739	0,026	0,791	0,127	0,196
Усталость	–	–	<b>0,529</b>	<b>0,000</b>	<b>0,559</b>	<b>0,000</b>
Апатия	<b>0,529</b>	<b>0,000</b>	–	–	<b>0,523</b>	<b>0,000</b>
Депрессия	<b>0,599</b>	<b>0,000</b>	<b>0,523</b>	<b>0,000</b>	–	–
Тревога	<b>0,555</b>	<b>0,000</b>	<b>0,522</b>	<b>0,000</b>	<b>0,475</b>	<b>0,000</b>
Дневная сонливость	<b>0,239</b>	<b>0,019</b>	<b>0,241</b>	<b>0,018</b>	<b>0,311</b>	<b>0,002</b>
Усталость до инсульта	0,196	0,164	<b>0,345</b>	<b>0,012</b>	0,065	0,646

Для выявления связи между тяжестью астении, апатии, депрессии и клиническими параметрами, представленными непрерывными переменными (тяжесть инсульта, выраженность когнитивного дефицита и др.), использовали корреляционный анализ Спирмена.

Работа была одобрена этическим комитетом Башкирского государственного медицинского университета.

**Результаты.** Симптомы патологической усталости наблюдались у 59 (56%) обследованных, у 7 из них они сочетались с симптомами апатии и депрессии, у 13 – только с симптомами депрессии и у 39 симптомы патологической усталости выявлялись изолированно.

Симптомы апатии обнаружены у 11 (10,5%) пациентов. Симптомы депрессии наблюдались у 19 (18%) пациентов, из них только у 3 не было признаков апатии и/или патологической усталости.

По данным сравнительного анализа, у пациентов с симптомами патологической усталости отмечались более выраженные симптомы апатии, депрессии, тревоги и дневной сонливости. У них также была выше степень ограничения функциональных возможностей по mRS (см. табл. 1.).

У пациентов с симптомами апатии был выше уровень депрессии, тревоги, усталости, дневной сонливости и усталости до инсульта. Пациенты с симптомами депрессии были старше, у них отмечались более выраженные когнитивные нарушения по шкале MoCA в целом и по категориям «память» и «внимание» (см. табл. 1.).

По данным корреляционного анализа, выявлен ряд прямых связей различной силы – умеренно сильная прямая связь между выраженностью исследованных симптомов, а также между ними и уровнем тревоги и дневной сонливости. Уровень усталости до инсульта коррелировал с уровнем апатии после инсульта. Выраженность депрессии и патологической усталости слабо коррелировала со степенью инвалидизации после инсульта по mRS, а уровень депрессии – с тяжестью инсульта по NIHSS. Также отмечался ряд очень слабых корреляций (табл. 2.).

Корреляционный анализ данных 39 пациентов с изолированной патологической усталостью (т. е. без признаков апатии и/или депрессии) выявил только слабую связь между выраженностью патологической усталости и уровнем тревоги.

**Обсуждение.** Мы провели сравнительный анализ симптомов патологической усталости, апатии и депрессии у 105 пациентов на этапе завершения острого периода инсульта. Симптомы патологической усталости оказались наиболее распространенными, они наблюдались более чем у половины пациентов. Несколько реже встречались симптомы депрессии и апатии. Все три симптома были тесно связаны между собой, что неудивительно, так как патологическая усталость и апатия могут быть проявлением депрессии. Однако не все случаи развития симптомов патологической усталости или апатии можно объяснить депрессией.

Развитие симптомов патологической усталости, по нашим данным, было связано с уровнем инвалидизации

по mRS. В то же время при рассмотрении симптомов изолированной патологической усталости после инсульта у пациентов без признаков депрессии такой связи не обнаружено. Вероятно, это объясняется разнородностью феномена патологической усталости. Патологическая усталость в рамках депрессии, как видно, развивается по закономерностям, характерным для депрессии, поэтому ее тяжесть коррелировала со степенью инвалидизации. Признаки патологической усталости (вялость, нежелание что-либо делать, отсутствие энергии и др.) также могут наблюдаться при апатии. В таких случаях можно говорить о психогенной патологической усталости.

Патологическая усталость также может быть результатом декомпенсации соматических заболеваний. Отдельно рассматривается патологическая усталость вследствие повышенной утомляемости после определенных видов физической или умственной деятельности. В отличие от других форм патологической усталости она наблюдается только у пациентов с физическим или когнитивным дефицитом (например, пациент с дисфазией быстро устает после разговора) и проходит после отдыха или сна [13]. Эти виды патологической усталости отдельно в данной работе не оценивали.

Если патологическая усталость развивается без явных причин, кроме самого инсульта, говорят о первичной постинсультной астении (патологической усталости). В нашем исследовании выраженность симптомов изолированной (первичной) патологической усталости не была связана с какими-либо параметрами, кроме уровня тревоги. Это указывает на то, что они, вероятно, развиваются независимо от других последствий инсульта и первичная патологическая усталость является самостоятельным феноменом.

Тяжесть симптомов депрессии была тесно связана с выраженностью неврологического дефицита по NIHSS и mRS, что подтверждается результатами предыдущих работ [1, 5, 14] и указывает на то, что отчасти развитие депрессии после инсульта может носить реактивный характер в ответ на инвалидизацию пациента. В то же время развитие депрессии при более тяжелом инсульте может быть связано с более высокой вероятностью поражения структур головного мозга, отвечающих за контроль эмоционально-волевой сферы у данной категории пациентов [5].

Когнитивные нарушения могут быть как причиной, так и следствием депрессии после инсульта. Нарушения внимания и памяти могут быть проявлением псевдодеменции, нередко наблюдаемой при депрессии, они же, нарушая адаптацию больного в повседневной жизни, могут приводить к развитию реактивной депрессии.

Апатия в нашем исследовании наблюдалась у 10% пациентов, что значительно меньше по сравнению с ранее полученными данными [3, 9] и, вероятно, связано с особенностями выборки пациентов. Большинство пациентов с симптомами апатии также страдали депрессией. В этих случаях речь шла об апатии в рамках депрессии (апатической или динамической депрессии). Однако у ряда пациентов апа-

тия выявлялась изолированно, т. е., по-видимому, развивалась вследствие поражения определенных структур головного мозга, входящих в состав фронто-стриато-таламо-кортикальных петель обратной связи [3].

Выявление разных корреляций для симптомов депрессии, патологической усталости и апатии после инсульта указывает на то, что, скорее всего, в определенных случаях эти три феномена развиваются по разным механизмам и, как следствие, требуют отдельных подходов в терапии. При депрессии необходимо проведение комплексного лечения с включением психотерапии и назначением антидепрессантов [5, 15–17]. Кохрановский систематический обзор [17] показал, что селективные ингибиторы обратного захвата серотонина являются безопасными и эффективными средствами для лечения постинсультной депрессии.

Терапия апатии и патологической усталости после инсульта изучена недостаточно [13]. Имеются данные об эффективности психостимуляторов, когнитивно-поведенческой терапии в сочетании с дозированными физическими нагрузками, обучения пациентов при постинсультной усталости. М. Huijts и соавт. [18] выявили связь между патологической усталостью после лакунарного инсульта и уровнем витамина В<sub>12</sub> в сыворотке. Однако эффективность цианкобаламина в лечении постинсультной усталости требует дальнейшего изучения [19]. Имеются единичные сообщения об эффективности донепезила, метилфенидата и агонистов D<sub>2</sub>-рецепторов в лечении апатии после инсульта [3].

К ограничениям данной работы следует отнести малое число пожилых людей и пациентов с тяжелым неврологическим дефицитом, что связано с тем, что такие пациенты реже соглашаются принимать участие в исследованиях [20] или не могут этого сделать из-за тяжести состояния. Вместе с тем именно у пациентов с нетяжелым инсультом, без инвалидизирующего неврологического дефицита, невропсихические расстройства оказывают наибольшее влияние на качество жизни и социальную адаптацию.

Таким образом, симптомы патологической усталости являются наиболее распространенными и наименее специфичными в выборке пациентов после инсульта с нетяжелым неврологическим дефицитом. Патологическая усталость может быть связана с аффективными нарушениями, снижением мотивации или патологией внутренних органов. Лечение в таких случаях сводится к коррекции потенциальной причины патологической усталости. Только если у пациента нет признаков депрессии, апатии, некомпенсированных соматических заболеваний и отсутствует явная связь между появлением усталости и определенными видами деятельности, можно говорить о первичной постинсультной патологической усталости. Апатия также может быть ассоциирована с депрессией или развиваться самостоятельно. Дальнейшее изучение механизмов развития постинсультной патологической усталости и апатии является важным условием для разработки эффективных методов коррекции этих патологических состояний.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Скворцова ВИ, Концевой ВА, Петрова ЕА, Савина МА. Депрессия и парадепрессивные расстройства при церебральном инсульте: эпидемиология, патогенез и факторы риска. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009;109;4–10. [Skvortsova VI, Kontsevoi VA, Petrova EA, Savina MA. Depression and predepression disorders in cerebral stroke: epidemiology, pathogenesis and risk factors. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2009;109;4–10. (In Russ.)].
2. Кутлубаев МА, Ахмадеева ЛР. Постинсультная усталость. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010;110(4 Прил. 2):60–6. [Kutlubayev MA, Akhmadeeva LR. Post-stroke fatigue. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2010;110(4 suppl. 2):60–6. (In Russ.)].
3. Кутлубаев МА, Ахмадеева ЛР. Постинсультная апатия. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012;112:99–102. [Kutlubayev MA, Akhmadeeva LR. Post-stroke apathy. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2012;112:99–102. (In Russ.)].
4. Hackett ML, Pickles K. Part I: frequency of depression after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Stroke*. 2014 Dec;9(8):1017–25. doi: 10.1111/ijss.12357. Epub 2014 Aug 12.
5. Парфенов ВА. Постинсультная депрессия: распространенность, патогенез, диагностика и лечение. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012;4(4):84–8. [Parfenov VA. Poststroke depression: prevalence, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2012;4(4):84–8. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2012-428>
6. Вознесенская ТГ. Депрессия при цереброваскулярных заболеваниях. Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика. 2009;1(2):9–12. [Voznesenskaya TG. Depression in cerebrovascular diseases. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2009;1(2):9–12. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2009-317>
7. Старчина ЮА. Постинсультная депрессия: научно обоснованные подходы к выбору терапии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012;4(1):116–20. [Starchina YuA. Post-stroke depression: scientifically substantiated approaches to choosing therapy. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2012;4(1):116–20. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2012-374>
8. Kutlubayev MA, Duncan FH, Mead GE. Biological correlates of post-stroke fatigue: a systematic review. *Acta Neurol Scand*. 2012 Apr;125(4):219–27. doi: 10.1111/j.1600-0404.2011.01618.x. Epub 2011 Nov 10.
9. Caeiro L, Ferro JM, Costa J. Apathy secondary to stroke: a systematic review and meta-analysis. *Cerebrovasc Dis*. 2013;35(1):23–39. doi: 10.1159/000346076. Epub 2013 Feb 14.
10. Бикбулатова ЛФ, Кутлубаев МА, Ахмадеева ЛР. Шкала оценки усталости (перевод на русский язык) адаптация и оценка психометрических свойств в стационарах клиник неврологии и терапии. Медицинский вестник Башкортостана. 2012;(7):37–42. [Bikbulatova LF, Kutlubayev MA, Akhmadeeva LR. Rating scale of fatigue (translated into Russian language) adaptation and evaluation of psychometric properties in hospitals, clinics of neurology and therapy. *Meditsinskii vestnik Bashkortostana*. 2012;(7):37–42. (In Russ.)].
11. Starkstein SE, Fedoroff JP, Price TR, et al. Apathy following cerebrovascular lesions. *Stroke*. 1993 Nov;24(11):1625–30.
12. Salvadori E, Pasi M, Poggesi A, et al. Predictive value of MoCA in the acute phase of stroke on the diagnosis of mid-term cognitive impairment. *J Neurol*. 2013 Sep;260(9):2220–7. doi: 10.1007/s00415-013-6962-7. Epub 2013 May 29.
13. Kutlubayev MA, Mead GE. Fatigue after stroke. In *The Behavioral and Cognitive Neurology of Stroke*. Godefroy O, editor. 2<sup>nd</sup> Ed. Cambridge University Press; 2013. P. 375–86.
14. Kutlubayev MA, Hackett ML. Part II: predictors of depression after stroke and impact of depression on stroke outcome: an updated systematic review of observational studies. *Int J Stroke*. 2014 Dec;9(8):1026–36. doi: 10.1111/ijss.12356. Epub 2014 Aug 26.
15. Хасанова ДР, Житкова ЮВ. Применение эсциталопрама для профилактики синдрома депрессии и когнитивных нарушений в остром периоде инсульта. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013;5(S2):16–22. [Khasanova DR, Zhitkova YuV. Use of escitalopram to prevent depression and cognitive impairments in the acute phase of stroke. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2013;5(S2):16–22. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2013-2354>
16. Хасанова ДР, Житкова ЮВ, Сафиуллина АА. Эффективность вальдоксана в профилактике и лечении постинсультной депрессии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012;4(3):48–54. [Khasanova DR, Zhitkova YuV, Safiullina AA. Efficacy of valdoxan in the prevention and treatment of post-stroke depression. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2012;4(3):48–54. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2012-403>
17. Mead GE, Hsieh CF, Lee R, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors for stroke recovery: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2013 Mar;44(3):844–50. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.673947. Epub 2013 Jan 29.
18. Huijts M, Duits A, Staals J, van Oostenbrugge RJ. Association of vitamin B12 deficiency with fatigue and depression after lacunar stroke. *PLoS One*. 2012;7(1):e30519. doi: 10.1371/journal.pone.0030519. Epub 2012 Jan 20.
19. Huijts M, van Oostenbrugge RJ, Rouhl RP, et al. Effects of vitamin B12 supplementation on cognition, depression, and fatigue in patients with lacunar stroke. *Int Psychogeriatr*. 2013 Mar;25(3):508–10. doi: 10.1017/S1041610212001925. Epub 2012 Nov 19.
20. Kane I, Lindley R, Lewis S, Sandercock P; IST-3 Collaborative Group. Impact of stroke syndrome and stroke severity on the process of consent in the Third International Stroke Trial. *Cerebrovasc Dis*. 2006;21(5–6):348–52. Epub 2006 Feb 15.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.