

Д.Р. Хасанова, Ю.В. Житкова

ГУ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», Казань

Применение эсциталопрама для профилактики синдрома депрессии и когнитивных нарушений в остром периоде инсульта

Цель исследования — сравнительный анализ частоты депрессии и когнитивных нарушений в постинсультном периоде у пациентов, леченных эсциталопрамом (ципралекс), и у пациентов контрольной группы, не получавших этот препарат. Оценку эмоционально-аффективных когнитивных симптомов, а также неврологического дефицита и повседневной активности в динамике проводили через 1, 3 и 6 мес лечения. Результаты исследования показали, что применение эсциталопрама для профилактики депрессии в остром периоде инсульта дало хороший эффект. Этот препарат также способствовал более быстрому восстановлению когнитивных расстройств и снижал темпы развития нейродегенеративных нарушений, лежащих в основе постинсультного синдрома «2Д» (депрессия и деменция). В сравнении с контрольной группой зарегистрированы более благоприятные функциональные исходы инсульта и показатели мобильности пациентов, ассоциирующиеся с уменьшением инвалидизации.

Ключевые слова: депрессия, деменция, цереброваскулярная реактивность.

Контакты: Дина Рустемовна Хасанова dhasanova@mail.ru

Для ссылки: Хасанова ДР, Житкова ЮВ. Применение эсциталопрама для профилактики развития синдрома депрессии и когнитивных нарушений в остром периоде инсульта. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013;(спецвыпуск 2):16–22.

Use of escitalopram to prevent depression and cognitive impairments in the acute phase of stroke

D.R. Khasanova, Yu.V. Zhitkova

Interregional Clinical and Diagnostic Center, Kazan

The purpose of the study was to comparatively analyze the rate of post-stroke depression and cognitive impairments in escitalopram (cipralelex)-treated and untreated (control) patients. Emotional and affective cognitive symptoms, neurological deficit, and day-to-day activity were evaluated over time 1, 3, and 6 months after treatment. The results of the study indicated that escitalopram used to prevent depression in the acute phase of stroke provided a good effect. This drug caused a prompter recovery of cognitive impairments and reduced the pace of development of neurodegenerative disorders underlying the post-stroke 2D (depression and dementia) syndrome. The study group was recorded to have more favorable functional outcomes of stroke and patient mobility indicators associated with lower disability rates.

Key words: depression, dementia, cerebrovascular responsiveness.

Contact: Dina Rustemovna Khasanova dhasanova@mail.ru

For references: [Khasanova DR, Zhitkova YuV. Use of escitalopram to prevent depression and cognitive impairments in the acute phase of stroke. Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2013;(S2):16–22.]

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2310-1342-2013-2354>

Депрессия и когнитивные нарушения относятся к самым частым последствиям инсульта, которые наблюдаются у 50–70% пациентов [1–8]. Как показали современные исследования, связь депрессии и деменции намного сложнее, чем представлялось ранее: общие биохимические основы, общие звенья патогенеза и отягощающее влияние на исходы инсульта послужили основанием для изучения депрессии в сочетании с деменцией и объединения их в так называемый синдром 2Д.

Наличие постинсультной депрессии и когнитивных нарушений ассоциируется с плохим восстановлением неврологических функций, ухудшением прогноза и качества жизни, увеличением сроков госпитализации и повышением риска повторного инсульта и смерти [9–14].

Долгое время депрессию после инсульта рассматривали как нормальную реакцию на развитие неврологического

заболевания. Однако установлено, что риск возникновения депрессии у больных с инсультом в 4–5 раз выше, чем у больных с ортопедической патологией при идентичной, а иногда и большей степени физической инвалидизации [15]. Инвалидизация может увеличивать частоту постинсультной депрессии в ранние сроки, но не вызывает ее в отдаленном периоде инсульта, следовательно, влияние инвалидизации на развитие постинсультной депрессии ограничено [16]. Поэтому возникло предположение, что ключевую роль в возникновении постинсультной депрессии играют непосредственно фокальная ишемия в стратегической зоне или диффузная церебральная ишемия с нарушением перфузии вещества мозга и связанные с этим нейрохимические изменения, приводящие к нарушению моноаминергической трансмиссии. Взаимовлияние церебральной ишемии и нейродегенеративного процесса также пред-

полагает наличие общих патогенетических механизмов, способствующих развитию одного состояния на фоне другого, при этом инсульт, безусловно, является отягощающим фактором, демаскирующим доклинические проявления нейродегенерации, поэтому ишемия и церебральный перфузионный дефицит, как и в случае постинсультной депрессии, представляют собой главный фактор в реализации клинических проявлений когнитивных нарушений.

Кроме того, в последние годы широко обсуждается взаимосвязь локализации и размеров очага инсульта, так называемых стратегических зон, с развитием постинсультной депрессии и деменции. Например, все большую поддержку получает выдвинутая R.G. Robinson теория «левой лобной доли» [16, 17], доказывающая высокую частоту тяжелой депрессии в остром периоде инсульта при локализации очага в левом полушарии, захватывающем дорсолатеральную корковую область и базальные ядра слева. Левое полушарие, базальные ядра, таламус и базальные отделы лобных долей одновременно являются стратегическими зонами как в эмоционально-аффективном, так и в когнитивном плане, в связи с чем депрессию и деменцию объединяет еще и общий мозговой субстрат [16–19]. Учитывая вышеизложенное, а также ключевую роль перфузионного дефицита в патогенезе постинсультного синдрома «2Д», можно предположить наличие взаимосвязи развития постинсультной депрессии и когнитивных нарушений с состоянием перфузии в конкретном сосудистом бассейне.

Важнейшим открытием последних лет явилось доказательство снижения уровня нейротрофического фактора головного мозга (BDNF) и подавления нейрогенеза под влиянием гиперкортизолемии при длительно существующей депрессии, приводящих к атрофии мозга и развитию когнитивной дисфункции, которая может быть обратимой при лечении антидепрессантами. Таким образом, терапия антидепрессантами вследствие модуляции нейромедиаторных систем и повышения уровня BDNF опосредованно улучшает нейрональную пластичность и когнитивные функции [20, 21].

Поскольку определение постинсультной депрессии и деменции касается раннего восстановительного периода инсульта, актуальными остаются следующие вопросы: эффективна ли превентивная терапия антидепрессантами в остром периоде инсульта в отношении профилактики депрессии и когнитивных нарушений в раннем восстановительном периоде? Влияют ли локализация и размеры очага, состояние перфузионного резерва, характер стенокклюзирующего процесса на эффективность профилактики?

Препаратами выбора для лечения депрессии в постинсультном периоде считаются антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) благодаря высокой степени безопасности, минимальным межлекарственным взаимодействиям и отсутствию угнетения когнитивных функций [22]. Однако наибольший интерес представляют те СИОЗС, которые стимулируют нейрональную пластичность, синаптогенез, повышают уровень BDNF, в частности эсциталопрам [20].

Цель исследования – сравнительный анализ частоты депрессии и когнитивных нарушений в постинсультном периоде у пациентов, леченных эсциталопрамом (ципралекс), и у пациентов, не получавших его.

Пациенты и методы.

Критерии включения в исследование:

- 1) острый период ишемического инсульта (до 21-го дня включительно), у пациентов в возрасте 55–75 лет;
- 2) отсутствие депрессии, другой аффективной симптоматики и клинически манифестных когнитивных нарушений до инсульта;
- 3) стабильное состояние витальных функций, отсутствие отрицательной динамики в неврологическом статусе, очаговый неврологический дефицит, не превышающий 15 баллов по шкале тяжести инсульта (NIHSS) на момент включения в исследование;
- 4) способность пациентов самостоятельно контролировать прием препарата и сотрудничать с исследователем или наличие лица, осуществляющего уход, которое имеет возможность поддерживать связь с сотрудниками исследовательского центра и соблюдать процедуры, предусмотренные протоколом исследования.

Критерии исключения из исследования:

- 1) преморбидная депрессия, деменция;
- 2) грубые афатические нарушения, затрудняющие объективную оценку аффективных и других когнитивных функций;
- 3) оценка по NIHSS >15 баллов на момент включения в исследование;
- 4) нарушение способности проглатывания целиком препаратов для перорального применения;
- 5) прием других психотропных препаратов, снотворных, антиконвульсантов, анальгетиков или препаратов, влияющих на серотонинергические, дофаминергические и норадреналинергические системы

В группу лечения вошло 112 пациентов в остром периоде ишемического инсульта (64 мужчины и 48 женщин) из разных сосудистых центров Поволжья. Средний возраст обследованных – 65±4,2 года. Очаговый неврологический дефицит на момент включения в исследование составлял 10±4 балла по шкале NIHSS. В группу контроля методом случайной выборки включено 70 пациентов (42 мужчины и 28 женщин, средний возраст – 62±5,3 года) в остром периоде ишемического инсульта с неврологическим дефицитом 11±2 балла по NIHSS.

Пациенты группы лечения получали эсциталопрам (ципралекс) в начальной дозе 5 мг/сут с ее повышением до 10 мг/сут со 2-й недели терапии. Лечение начинали в остром периоде инсульта с 6-го по 21-й день включительно. Пациенты группы контроля препарат не получали. Длительность наблюдения составила 6 мес. Оценку эмоционально-аффективных, когнитивных симптомов, а также неврологического дефицита и повседневной активности в динамике проводили через 1, 3 и 6 мес лечения. Доинсультные эмоционально-аффективные и когнитивные нарушения исключали методом опроса близких родственников с применением стандартизированного опросника. Диагноз депрессии и деменции в ходе наблюдения за пациентами устанавливали на основании соответствующих критериев МКБ-10. Тяжесть депрессивной, тревожной и другой психопатологической симптоматики оценивали по шкале Гамильтона (HAM-D21) и Госпитальной шкале тревоги и депрессии. Выраженность и нейропсихологический профиль когнитивных нарушений определяли по результатам теста рисования часов, теста литературных и категориальных ассоциаций, теста 5 слов. Тя-

жесть очагового неврологического дефицита и степень функционирования пациента оценивали по шкалам Ривермид, NIHSS и модифицированной шкале Рэнкина. Для определения структурного состояния вещества головного мозга, характера, локализации и размеров очага инсульта применяли рентгеновскую компьютерную или магнитно-резонансную томографию. Состояние магистральных сосудов головы и шеи, наличие и степень стенозов, скорость кровотока оценивали методом экстра- и интракраниального дуплексного сканирования. Для оценки перфузионного резерва в различных сосудистых бассейнах прибегали к функциональным нагрузочным пробам на гиперкапнию и фотореактивность. Фотостимуляцию проводили с помощью стробоскопической лампы (с частотой блика 3–5 в секунду с расстояния 0,5 м в течение 5–8 с) и вычисляли индекс фотореактивности в задней мозговой артерии по динамике скоростных показателей кровотока, а в каротидной системе – по результатам гиперкапнической пробы с задержкой дыхания до 30 с. Учет и оценку тяжести нежелательных явлений проводили с помощью шкалы Udvalg for Kliniske Undersogelser Scale (UKU).

Результаты обрабатывали статистическим методом парного сравнения групп пациентов с помощью программы Microsoft Excel 7.0 и прикладных программ Statistica. При нормальном распределении сравнительный анализ между группами проводили при помощи критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Рассчитывали среднее значение и стандартное отклонение, а также ошибку среднего. При отсутствии нормального распределения рассчитывали медианы, 1-й и 3-й квартили. Сравнение между группами осуществляли с использованием критерия Манна – Уитни.

Результаты исследования. Анализ побочных эффектов по UKU продемонстрировал хорошую переносимость ципралекса. Только у 3 принимавших его пациентов наблюдалась умеренная тошнота в начале лечения, которая была расценена как побочный эффект. Появление тошноты не стало причиной отказа от терапии, и к 3-й неделе лечения она исчезла. Другие симптомы, такие как головокружение, головная боль, в равной степени были представлены в группе лечения и группе контроля, поэтому их связь с приемом ципралекса недостоверна: головокружение наблюдалось у 42% пациентов в группе лечения и у 38% в группе контроля ($p = 0,1$ при сравнении групп); головная боль зарегистриро-

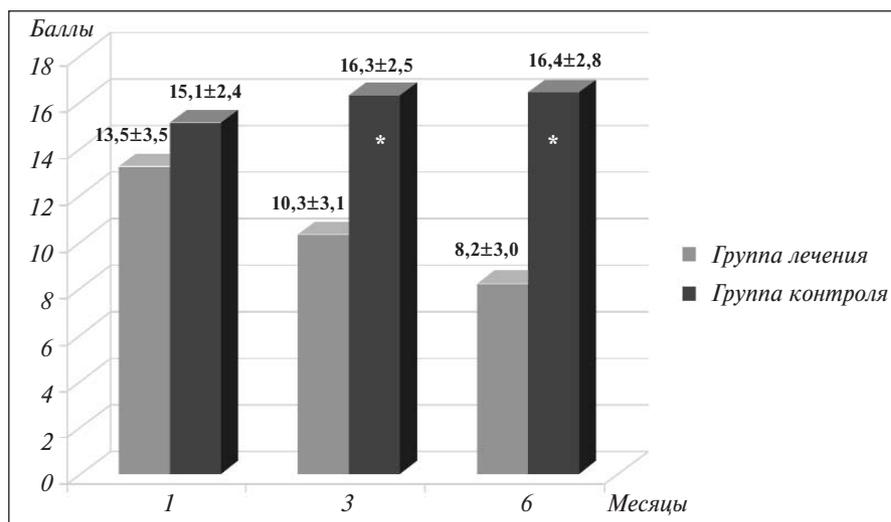


Рис. 1. Динамика симптомов депрессии по шкале Гамильтона в группе лечения и группе контроля. Здесь и на рис. 3 и 4: * – $p \leq 0,05$ при сравнении между группами за один период

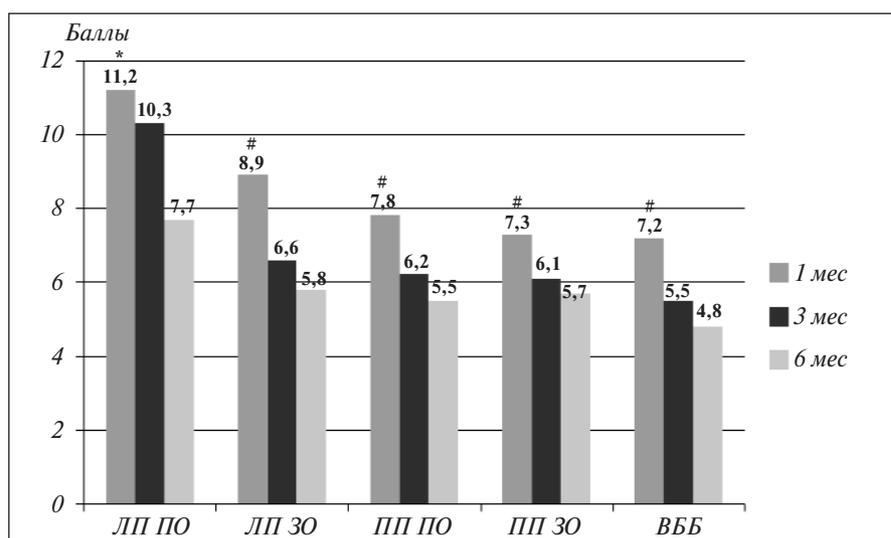


Рис. 2. Динамика симптомов депрессии по шкале Гамильтона при различной локализации очага инсульта у пациентов в группе лечения. ЛП – левое полушарие; ПП – правое полушарие; ПО – передний отдел; ЗО – задний отдел. * – $p \leq 0,05$ при сравнении пациентов с очагами различной локализации за один период; # – $p \leq 0,05$ при динамической оценке пациентов с одной локализацией очага в различные периоды

вана у 53% пациентов группы лечения и у 56% пациентов группы контроля ($p = 0,6$ при сравнении групп).

Клиническая манифестация депрессии в группе лечения отмечена в 1-й месяц наблюдения у 8% пациентов, в группе контроля – у 10% пациентов с достоверной разницей между группами ($p = 0,05$ при сравнении групп). На 3-м месяце наблюдения количество случаев депрессии в группах лечения и контроля составило соответственно 5 и 13% ($p = 0,03$ при сравнении групп), а на 6-м месяце в группе лечения не выявлено ни одного случая клинически определяемой депрессии (средний балл по шкале Гамильтона составил $8,2 \pm 3,0$), в группе контроля депрессия диагностирована у 25% пациентов.

Тяжесть депрессии была достоверно выше в группе контроля. Так, тенденция к более выраженной депрессии в

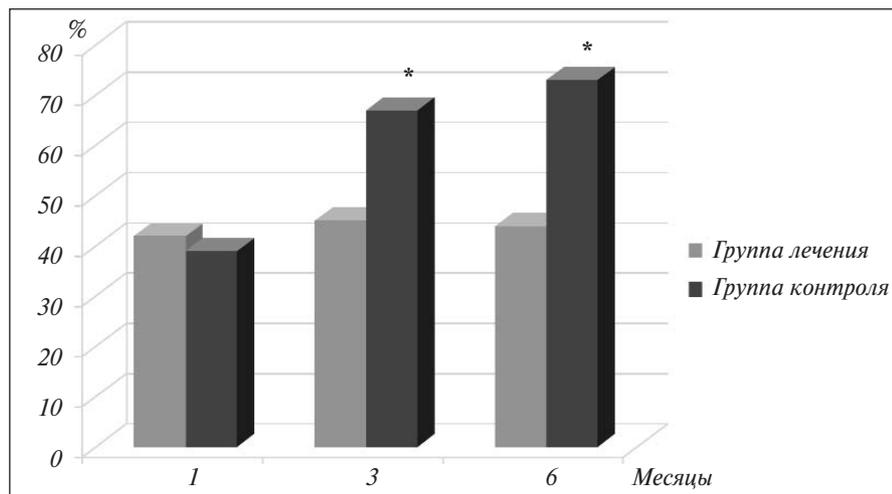


Рис. 3. Динамика нарушений сна в группе лечения и группе контроля (в % от общего числа пациентов в группе)

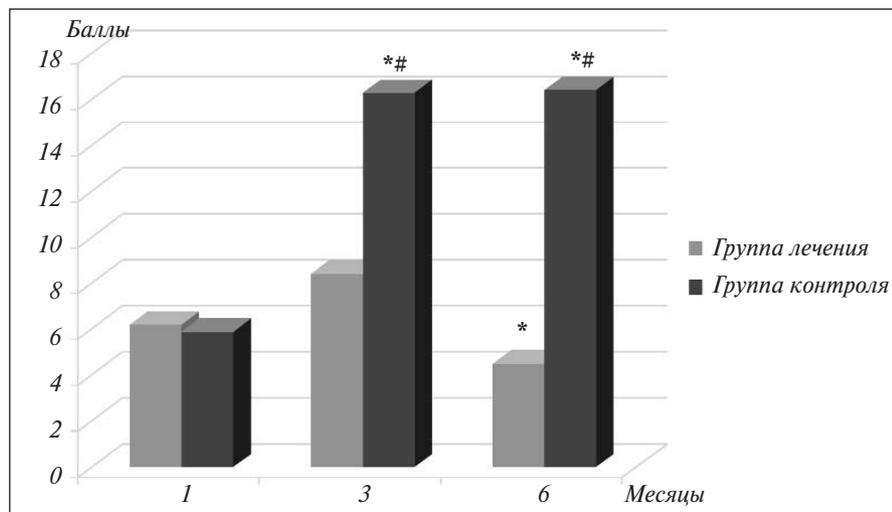


Рис. 4. Динамика состояния тревоги в группе лечения и группе контроля (в баллах по Госпитальной шкале тревоги и депрессии). #— $p \leq 0,05$ при сравнении с 1-м месяцем лечения в пределах одной группы

этой группе намечалась уже в 1-й месяц наблюдения, хотя не достигла статистически достоверных различий: $13,2 \pm 3,5$ балла по шкале Гамильтона в группе лечения по сравнению с $15,1 \pm 2,4$ балла в группе контроля ($p=0,08$). Дальнейшее наблюдение показало, что к 3-му месяцу наблюдения тяжесть депрессии в группе лечения оценивалась в среднем в $10,3 \pm 3,1$ балла по шкале Гамильтона, а в группе контроля — в $16,3 \pm 2,5$ балла ($p=0,02$). На 6-м месяце тяжесть депрессии в группе лечения составила $8,2 \pm 3,0$ балла по шкале Гамильтона, в группе контроля — $16,4 \pm 2,8$ балла ($p=0,008$; рис. 1). Таким образом, среди пациентов, принимающих ципралекс, за весь период наблюдения не выявлено случаев тяжелой депрессии (≥ 17 баллов по шкале Гамильтона), а через полгода депрессия стала субсиндромальной, в то время как в группе контроля наблюдалась устойчивая тенденция к нарастанию количества случаев депрессии и ее тяжести.

Проведена сравнительная оценка выраженности депрессивной симптоматики у лиц, принимавших ципралекс с

локализацией очага инсульта в передних и задних отделах левого и правого полушарий мозга, а также динамики симптомов на фоне лечения. Установлено, что чаще депрессия наблюдалась при поражении передних отделов левого полушария: $11,2 \pm 1,2$ балла по шкале Гамильтона по сравнению с $8,9 \pm 1,1$ балла при локализации очага в задних отделах левого полушария ($p=0,05$), $7,8 \pm 2,0$ балла при его локализации в передних отделах правого полушария ($p=0,03$), $7,3 \pm 1,1$ балла — в задних отделах правого полушария ($p=0,004$) и $7,2 \pm 2,4$ балла — в вертебробазилярном бассейне (ВББ; $p=0,02$; рис. 2). Наибольшая устойчивость симптомов депрессии к лечению ципралексом также отмечена у пациентов с очагом инсульта в передних отделах левого полушария: $11,2 \pm 1,2$ балла по шкале Гамильтона в 1-й месяц лечения по сравнению с $10,3 \pm 2,3$ балла на 3-м месяце ($p=0,07$) и с $7,7 \pm 1,9$ балла на 6-м месяце ($p=0,06$). Разница в клинической выраженности депрессии между 1-м и 6-м месяцем лечения при другой локализации очага инсульта была статистически достоверна (см. рис. 2).

Оценка по подпунктам шкалы Гамильтона показала, что в группе контроля чаще встречались нарушения сна, проявившиеся уже на 3-м месяце наблюдения, при этом получены достоверные отличия от группы лечения: в 1-й месяц наблюдения нарушения сна имелись у 42% пациентов группы лечения по сравнению с 39% пациентов группы контроля ($p=0,6$), на 3-м месяце — у 45% пациентов группы лечения и 67% группы контроля ($p=0,01$), на 6-м месяце — у 44% пациентов группы лечения и у 73% группы контроля ($p=0,002$; рис. 3).

В структуре нарушений сна в группе контроля преобладала ранняя и средняя бессонница (нарушение засыпания и беспокойный сон в течение всей ночи): 82 и 95% пациентов соответственно. Это сочеталось с наличием тревоги при максимальной разнице между группами контроля и лечения к концу периода наблюдения: $8,4 \pm 0,1$ балла по Госпитальной шкале тревоги и депрессии в группе лечения в сравнении с $16,3 \pm 0,4$ балла в группе контроля на 3-м месяце наблюдения ($p=0,03$) и $4,5 \pm 0,3$ балла в группе лечения в сравнении с $16,4 \pm 0,1$ балла в группе контроля на 6-м месяце ($p=0,01$; рис. 4).

Представленность когнитивных нарушений в 1-й месяц лечения достоверно не различалась между группами: в группе лечения у 1% пациентов наблюдалась деменция и у 33% — умеренное когнитивное расстройство (УКР); в группе контроля у 1% пациентов выявлена деменция и у 38% — УКР ($p=0,9$ при сравнении общего числа пациентов

с когнитивными нарушениями различной тяжести в обеих группах). Достоверные различия в состоянии когнитивных функций между группами отмечены на 3-й и 6-й месяц наблюдения (рис. 5). Среди пациентов, принимавших ципралекс, зарегистрировано меньше случаев когнитивных нарушений в целом и выраженных когнитивных нарушений (деменция) в частности: через 6 мес у 52% пациентов группы лечения и у 24% пациентов группы контроля когнитивные функции соответствовали норме ($p=0,02$); 45% пациентов группы лечения и 69% пациентов группы контроля имели УКР ($p=0,04$); деменция диагностирована у 3 и 7% пациентов из групп лечения и контроля соответственно ($p=0,03$).

В группе лечения отмечены более быстрые темпы регресса очагового неврологического дефицита (рис. 6, 7): по NIHSS на 3-м месяце наблюдения $10 \pm 1,9$ балла в группе лечения и $5 \pm 2,1$ балла в группе контроля ($p=0,002$); на 6-м месяце $7 \pm 2,2$ балла в группе лечения и $4 \pm 1,5$ балла в группе контроля ($p=0,003$).

Высокий уровень повседневной активности пациентов, принимавших ципралекс, подтвержден ее оценкой в динамике по шкале Ривермид (рис. 8): на 3-м месяце наблюдения $11 \pm 0,5$ балла в группе лечения и $7 \pm 0,9$ балла в группе контроля ($p=0,01$); на 6-м месяце $14 \pm 0,8$ балла в группе лечения и $12 \pm 0,2$ балла в группе контроля ($p=0,02$).

У всех обследованных выявлено снижение цереброваскулярной реактивности (ЦВР) в том или ином сосудистом бассейне. Анализ результатов функциональных нагрузочных проб в обеих группах показал, что у пациентов со снижением ЦВР в левом каротидном бассейне в сравнении с правым каротидным бассейном симптомы депрессии и когнитивные нарушения развивались чаще и были более устойчивыми к терапии. Так, депрессия имела у 53% пациентов со сниженной ЦВР в левом каротидном бассейне в сравнении с 27% пациентов с ее снижением в правом каротидном бассейне ($p=0,008$), с 13% пациентов со снижением ЦВР в ВББ ($p=0,003$) и с 7% пациентов с сочетанным снижением ЦВР в каротидном бассейне (в системе передней циркуляции) и ВББ (в системе задней циркуляции; $p=0,001$). При этом у 44% пациентов со сниженной ЦВР в левом каротидном бассейне было зарегистрировано УКР в сравнении с 12% пациентов со сниженной ЦВР в правом каротидном бассейне ($p=0,007$), с 23% пациентов со сниженной ЦВР в ВББ ($p=0,009$) и с 10% пациентов со снижением ЦВР в системе передней циркуляции с двух сторон и в ВББ ($p=0,002$). При

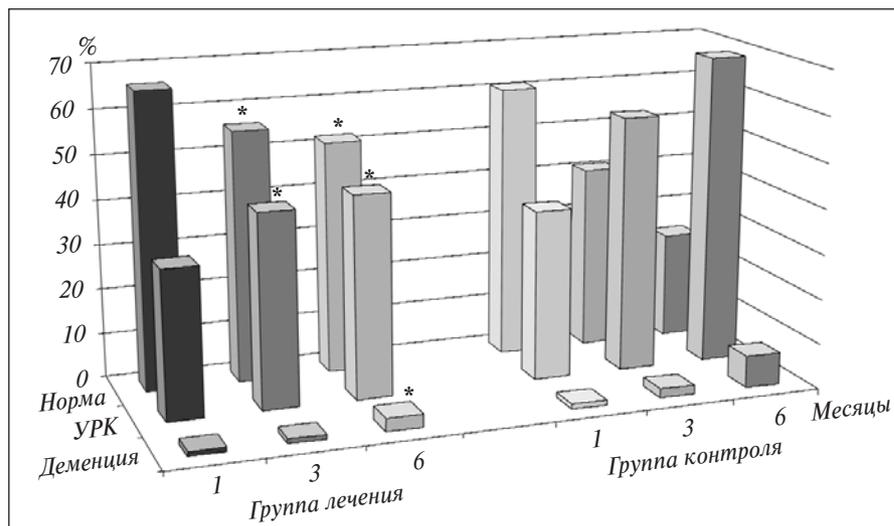


Рис. 5. Состояние когнитивных функций в группе лечения и группе контроля (в % от общего числа пациентов в группе). * – $p \leq 0,05$ при сравнении с группой контроля за один период

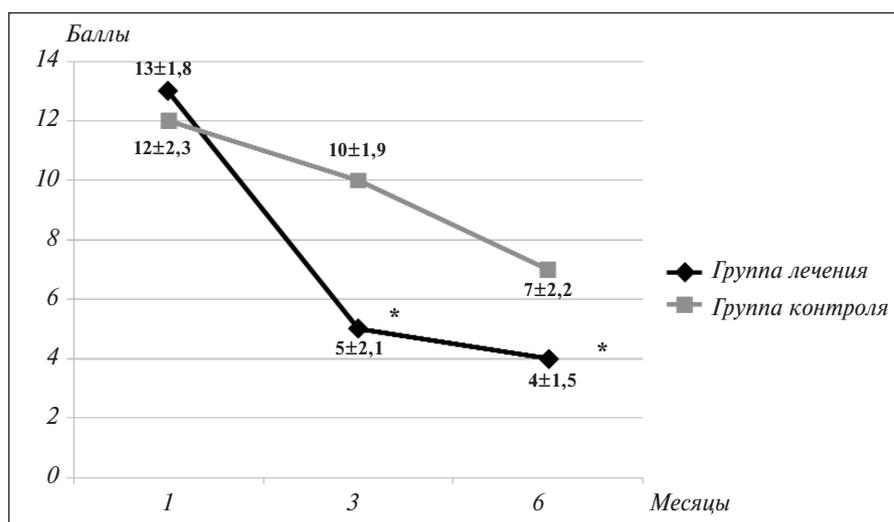


Рис. 6. Динамика неврологического дефицита по NIHSS. Здесь и на рис. 7 и 8: * – $p \leq 0,05$ при сравнении с группой контроля

сочетанном снижении ЦВР в системе передней циркуляции с двух сторон и бассейне задней циркуляции значимо увеличивалось количество тяжелых когнитивных нарушений, а количество симптомов депрессии, напротив, уменьшалось: у 7% пациентов с деменцией в сравнении с 1% пациентов с деменцией при снижении ЦВР в правом каротидном бассейне ($p=0,02$), с 2% пациентов с деменцией при снижении ЦВР в левом каротидном бассейне ($p=0,03$) и с 1% пациентов с деменцией при снижении ЦВР в ВББ ($p=0,02$) соответственно; в то же время у 7% пациентов с депрессией это наблюдалось при снижении ЦВР в каротидной системе и ВББ по сравнению с 53% пациентов со снижением ЦВР в левом каротидном бассейне ($p=0,001$), с 27% пациентов со снижением ЦВР в правом каротидном бассейне ($p=0,004$) и с 13% пациентов с изолированным снижением ЦВР в ВББ ($p=0,005$).

Обсуждение. Полученные данные свидетельствуют о том, что профилактика депрессии в остром периоде ин-

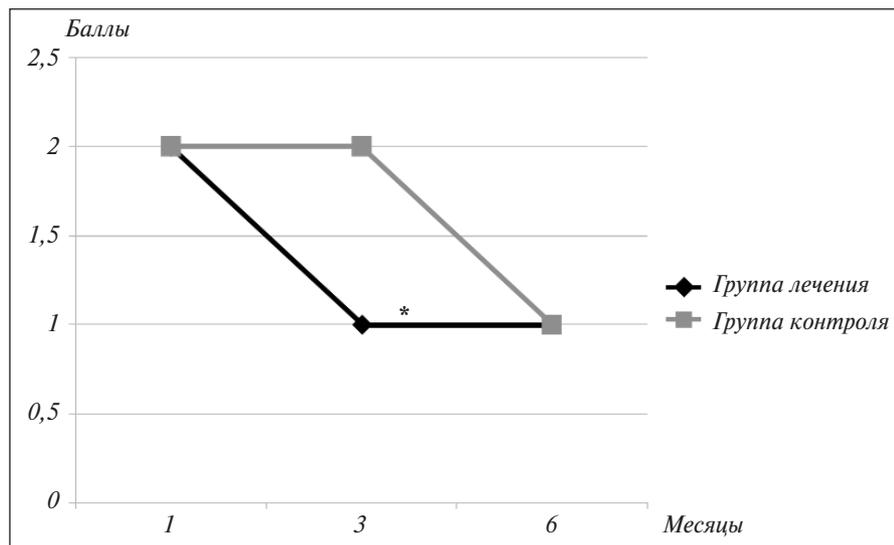


Рис. 7. Функциональные исходы по модифицированной шкале Рэнкина

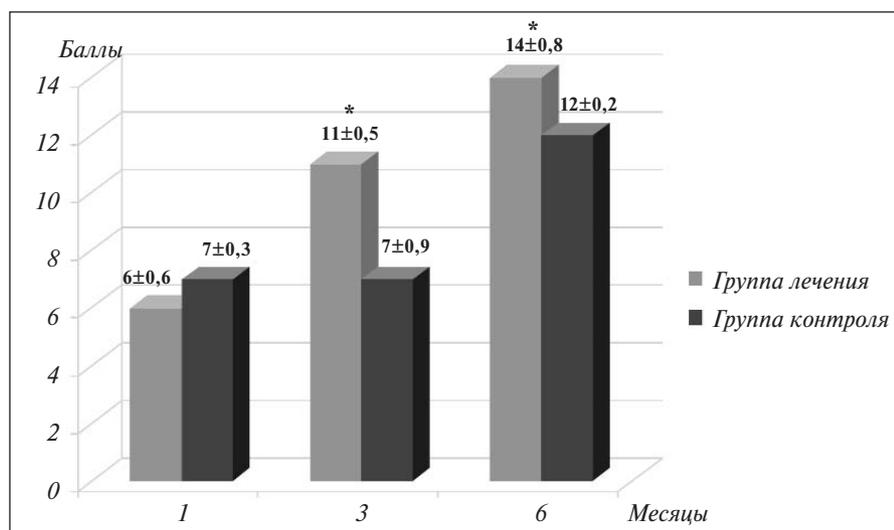


Рис. 8. Уровни мобильности пациентов по шкале Ривермид

сульта с использованием ципралекса оказалась эффективной. Превентивное лечение способствовало также лучшему восстановлению повседневной активности, сохранности когнитивных функций и положительно влияло на исходы инсульта. Оказывая модулирующее влияние на медиаторные системы, участвующие в формировании когнитивных и эмоциональных расстройств, а также благодаря повышению уровня BDNF и улучшению нейрональной пластичности, ципралекс, кроме предупреждения эмоционально-аффективных нарушений, способствует более быстрому восстановлению обратимых когнитивных постинсультных расстройств и снижает темпы развития нейродегенеративных процессов, лежащих в основе постинсультного синдрома «2Д».

В последние годы предпринимались попытки применения антидепрессантов в остром периоде инсульта с целью профилактики депрессии и деменции [7, 23–26]. В большинстве исследований изучались преимущественно симптомы депрессии, и полученные результаты были неоднозначны, что, вероятно, обусловлено неоднородностью ди-

заина исследований, а также выбором разных антидепрессантов и доз. Однако большинство исследователей отмечают положительное влияние антидепрессантов и считают, что их применение является независимым предиктором высокой выживаемости [11, 27].

Это подтверждают и полученные нами результаты, причем лечение ципралексом оказалось эффективным в отношении профилактики не только депрессии и когнитивных нарушений, но и тревоги и нарушений сна.

Известная кардиотоксичность и холинолитическое действие с отрицательным влиянием на когнитивные функции отдельных групп антидепрессантов, а также потенцирование эффекта антикоагулянтов, взаимодействие с бета-блокаторами делают правильным выбор антидепрессанта принципиальным и важнейшим условием безопасности лечения пациентов с острым инсультом. По нашим данным, ципралекс продемонстрировал хорошую переносимость и безопасность.

В проведенных ранее исследованиях установлена зависимость частоты и продолжительности постинсультной депрессии от зоны кровоснабжения, в которой произошел инсульт, при этом чаще всего продолжительная депрессия развивалась у пациентов с инсультом в системе передней циркуляции и реже при инсульте в системе задней циркуляции [28]. Анализ наших результатов показал, что на частоту и продолжительность

симптомов депрессии влияет не только локализация очага инсульта, но и состояние ЦВР в конкретном сосудистом бассейне, которое, по нашему мнению, является ключевым фактором в реализации клинических симптомов. При этом наиболее прогностически неблагоприятным оказалось снижение ЦВР в левом каротидном бассейне. Те же тенденции прослеживались в отношении когнитивных нарушений. Это подтверждает роль левого полушария в развитии депрессивных и когнитивных нарушений [29].

Однако сочетанное снижение ЦВР в обоих каротидных бассейнах и ВББ ассоциировалось с повышением частоты развития тяжелых когнитивных нарушений и одновременным уменьшением частоты депрессии, что, вероятно, связано со снижением критического восприятия действительности и способности к анализу у пациентов с деменцией.

Определение состояния ЦВР в различных сосудистых бассейнах у пациентов, перенесших инсульт, может иметь важное практическое значение, так как позволяет прогнозировать развитие депрессии и деменции у данного

контингента и формировать группы, нуждающихся в превентивной терапии антидепрессантами. Тем не менее для более тонкого анализа взаимосвязи синдрома «2Д» с состоянием церебральной перфузии и стеноокклюзирующим процессом необходимы дальнейшие наблюдения с включением большого числа пациентов.

Таким образом, применение ципралекса в остром периоде инсульта способствует снижению частоты и выраженности клинических проявлений эмоционально-аффективных расстройств (депрессия, тревога) и нарушений сна в раннем восстановительном периоде инсульта, ассоциируемых с уменьшением когнитивных нарушений, в том числе тя-

желых (деменция). У пациентов, получавших ципралекс, зарегистрированы более благоприятные функциональные исходы инсульта и показатели мобильности, ассоциирующиеся с уменьшением инвалидизации, а также более быстрое восстановление нарушенных неврологических функций. Ципралекс отличается хорошей переносимостью и безопасностью при лечении пациентов в остром периоде инсульта. На развитие постинсультных эмоционально-аффективных и когнитивных нарушений влияют локализация очага инсульта и состояние ЦВР, особенно при сочетании недостаточности перфузионного резерва в системе передней и задней циркуляции.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Burvill PW, Johnson GA, Jamrozik KD et al. Prevalence of depression after stroke: the Perth Community Stroke Study. *Br J Psychiatry*. 1995;166(3):320–7. DPO: 10.1192%2Fbjp.166.3.320.
- Eastwood MR, Rifat SL, Nobbs H, Ruderman J. Mood disorder following cerebrovascular accident. *Br J Psychiatry*. 1989;154:195–200.
- Fedoroff JP, Starkstein SE, Parikh RM et al. Are depressive symptoms non-specific in patients with acute stroke? *Am J Psychiatry*. 1991;148(9):1172–6.
- Leys D, Henon H, Mackowlak-Cordoliani MA, Pasquier F. Poststroke dementia. *Lancet Neurol*. 2005;4(11):752–9. DOI: 10.1016%2FS1474-4422%2805%2970221-0.
- Lobo A, Launer L, Fratiglioni L et al. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurologic Diseases in the Elderly Research Group*. *Neurology*. 2000; 54(11 Suppl 5):S4–9.
- O'Brien JT, Erkinjuntti T, Reisberg B et al. Vascular cognitive impairment. *Lancet Neurol*. 2003;2(2):89–98. DOI: 10.1016%2FS1474-4422%2803%2900305-3.
- Robinson RG. Poststroke depression: Prevalence, diagnosis, treatment and disease progression. *Biol Psychiatry*. 2003;54(3):376–87. DOI: 10.1016%2FS0006-3223%2803%2900423-2.
- Robinson RG. *The clinical neuropsychiatry of stroke*. Cambridge: University Press; 2006. 470 p.
- Усольцева НИ, Левин ОС. Соотношение когнитивных и двигательных нарушений у пациентов, перенесших ишемический инсульт. Современные подходы к нейрореабилитации. Москва; 2007.
- [Usol'tseva NI, Levin OS. Sootnoshenie kognitivnykh i dvigatel'nykh narusheniy u patsientov, perenesshikh ishemicheskij insul't. Sovremennye podkhody k neyroreabilitatsii. Moscow; 2007.]
- Del Ser T, Hachinski V, Merskey H, Munoz DG. Alzheimer's disease with and without cerebral infarcts. *J Neurol Sci*. 2005;231(1–3):3–11. DOI: 10.1016%2Fj.jns.2004.08.016. Epub 2004 Dec 29.
- Jorge RE, Robinson RG, Arndt S, Starkstein S. Mortality and poststroke depression: a placebo controlled trial of antidepressants. *Am J Psychiatry*. 2003;160(10):1823–9. DOI: 10.1176%2Fappi.ajp.160.10.1823.
- Panisset M, Gauthier S, Moessler H et al. Cerebrolysin in Alzheimer's disease: a randomized double-blind placebo controlled trial with a neurotrophic agent. *J Neurol Trans*. 2002;109(7–8):1089–104. DOI: 10.1007%2FS007020200092.
- Parikh RM, Robinson RG, Lipsey JR et al. The impact of poststroke depression on recovery in activities of daily living over a 2-year follow-up. *Arch Neurol*. 1990;47(7):785–9. DOI: 10.1001%2Farchneur.1990.00530070083014.
- Wade DT, Legh-Smith J, Hewer RA. Depressed mood after stroke. A community study of its frequency. *Br J Psychiatry*. 1987;151:200–5. DOI: 10.1192%2Fbjp.151.2.200.
- Robinson RG, Srarr LB, Kubos KL, Price TR. A two-year longitudinal study of post-stroke mood disorders: findings during the initial evaluation. *Stroke*. 1983;14(5):736–41. DOI: 10.1161%2F01.STR.14.5.736.
- Robinson RG, Szetela B. Mood changes following left hemisphere brain injury. *Ann Neurol*. 1981;9(5):447–53. DOI: 10.1002%2Fana.410090506.
- Robinson RG, Kubos KL, Srarr LB, Price TR. Mood changes in stroke patients: relation to lesion location. *Brain*. 1984;107:81–93.
- Erkinjuntti T, Roman G, Gauthier S et al. Emerging therapies for vascular dementia and vascular cognitive impairment. *Stroke*. 2004;35(4):1010–7. DOI: 10.1161%2F01.STR.0000120731.88236.33. Epub 2004 Mar 4.
- Sachdev PS, Brodaty H, Valenzuela MJ et al. The neuropsychological profile of vascular cognitive impairment in stroke and TIA patients. *Neurology*. 2004;62(6):912–9. DOI: 10.1212%2F01.WNL.0000115108.65264.4B.
- Jorge RE, Acion L, Moser D et al. Escitalopram and enhancement of cognitive recovery following stroke. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(2):187–96. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2009.185.
- Martinowich K, Lu B. Interaction between BDNF and serotonin: role in mood disorders. *Neuropsychopharmacology*. 2007;33(1):73–83. DOI: 10.1038%2Fsj.npp.1301571. Epub 2007 Sep 19.
- Терапия антидепрессантами и другие методы лечения депрессивных расстройств. Доклад рабочей группы CINP на основе обзора доказательных данных. Москва; 2008. С. 150. [Терапија антидепрессантами и друге методе лечења депрессивних расстројства. Доклад рабоचेј групеј CINP на основе обзора доказатељних данајх. Москва; 2008. П. 150.]
- Narushima K, Kosier JT, Robinson RG. Preventing of poststroke depression. A 12-week double-blind randomized treatment trial with 21-month follow-up. *J Nerv Ment Dis*. 2002;190(5):296–303. DOI: 10.1097%2F00005053-200205000-00005.
- Niedermaier N, Bohrer E, Schulte K et al. Prevention and treatment of poststroke depression with mirtazapine in patients with acute stroke. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(12):1619–23. DOI: 10.4088%2FJCP.v65n1206.
- Rasmussen A, Lunde M, Poulsen DL et al. A double-blind placebo controlled study of sertraline in the prevention of depression in stroke patients. *Psychosomatics*. 2003;44(3):216–22. DOI: 10.1176%2Fappi.psy.44.3.216.
- Ween JE. Prophylactic mirtazapine may help to prevent post-stroke depression in people with good cognitive function. *Evid Based Ment Health*. 2005;8(3):74. DOI: 10.1136%2Fbmh.8.3.74.
- Robinson RG, Schultz SK, Castillo C et al. Nortriptyline versus fluoxetine in the treatment of depression and in short term recovery after stroke: a placebo controlled, double-blind study. *Am J Psychiatry*. 2000;157(3):351–9. DOI: 10.1176%2Fappi.ajp.157.3.351.
- Starkstein SE, Robinson RG, Berther ML, Price TR. Depressive disorders following posterior circulation as compared with middle cerebral artery infarcts. *Brain*. 1988;111(Pt 2):375–87.
- Hama S, Yamashita H, Yamawaki S, Kurisu K. Post-stroke depression and apathy: Interactions between functional recovery, lesion location, and emotional response. *Psychogeriatrics*. 2011;11(1):68–76. DOI: 10.1111/j.1479-8301.2011.00358.x.