Н.В. Федорова

Кафедра неврологии РМАПО, Центр экстрапирамидных заболеваний МЗ РФ, Москва

Пролонгированный прамипексол в лечении болезни Паркинсона

Агонисты дофаминовых (ДА) рецепторов обеспечивают стимуляцию ДА-рецепторов в головном мозге, восполняя дофаминергический дефицит при болезни Паркинсона (БП). Прамипексол применяется с 1996 г. при ранних и развернутых стадиях БП, его клиническая эффективность доказана во многих рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых и открытых исследованиях. С 2009 г. в странах Европы и США применяется прамипексол с постепенным освобождением (пролонгированный) действующего вещества — ППВ, который назначается 1 раз в сутки. К его преимуществам относятся стабилизация концентрации препарата в плазме, 24-часовая продолжительность действия, что обеспечивает постоянную дофаминергическую стимуляцию постсинаптических рецепторов для профилактики возникновения и терапии уже развившихся моторных флуктуаций и лекарственных дискинезий. Однократный прием ППВ повышает приверженность больного БП регулярному лечению. Две формы прамипексола — постепенного и немедленного высвобождения — отличаются лишь скоростью реализации активного вещества из содержимого таблетки. Обе формы содержат одинаковую активную субстанцию, имеют сходные профиль взаимодействия с ДА-рецепторами и фармакотерапевтическую эффективность.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, агонисты дофаминовых рецепторов, прамипексол немедленного и постепенного высвобождения.

Контакты: Наталия Владимировна Федорова Natalia.Fedorova@list.ru

Sustained-release pramipexole in the treatment of Parkinson's disease

N. V. Fedorova

Department of Neurology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education; Center for Extrapyramidal Diseases, Moscow

Dopamine (DA) receptor agonists ensure stimulation of DA receptors in the brain, by compensating for dopaminergic deficiency in Parkinson's disease (PD). Since 1996, pramipexole has been used to treat early and extensive PD stages; its clinical efficacy has been proven in many double-blind randomized placebo-controlled and open-labeled trials. Since 2009 the European countries and the USA has used extended-release pramipexole (ERP) that is given once daily. Its benefits are stabilized plasma drug concentrations, 24-hour action, which provides continuous dopaminergic stimulation of postsynaptic receptors for the prevention and therapy of already existing motor fluctuations and drug-induced dyskinesias. Once-daily dosing of ERP increases the adherence of a patient with PD to regular treatment. Two (extended- and immediate-release) formulations of pramipexole differ only in the release rate for the active ingredient from the contents of a tablet. Both formulations contain the same active ingredient, have the similar profile of interacting with DA receptors, and show pharmacotherapeutic efficacy.

Key words: Parkinson's disease, dopamine receptor agonists, immediate- and extended-release pramipexole.

Contact: Natalia Vladimirovna Fedorovna natalia.fedorova@list.ru

Использование агонистов дофаминовых рецепторов (АДАР), непосредственно стимулирующих дофаминовые (ДА) рецепторы в головном мозге, — важная стратегия в лечении болезни Паркинсона (БП). *Преимущества АДАР нового поколения по сравнению с препаратами леводопы:*

- непосредственная стимуляция ДА-рецепторов;
- отсутствие метаболического преобразования;
- отсутствие конкуренции с аминокислотами пищи за всасывание в кишечнике и проникновение через гематоэнцефалический барьер;
- длительный период полувыведения, обеспечивающий стабильную, близкую к физиологической, стимуляцию ДА-рецепторов, что в свою очередь снижает риск развития моторных флуктуаций и лекарственных дискинезий;
- отсутствие окислительного метаболизма, который может ускорять апоптоз нейронов;
- потенциальное нейропротекторное действие.

Эффект АДАР зависит от типа ДА-рецепторов, с которыми они взаимодействуют. Подтипы ДА-рецепторов отличаются локализацией на пре- и постсинаптических мембра-

нах и чувствительностью к эндогенному ДА и АДАР. Противопаркинсонический эффект связан со стимуляцией D₂-рецепторов; роль ауторецепторов выполняют D₂- и D₃-рецепторы, влияющие на активность нейрона, синтез и высвобождение дофамина. Предполагается, что с активацией именно этих рецепторов связан нейропротекторный эффект АДАР. Выделяются две группы АДАР: эрголиновые и неэрголиновые производные.

Прамипексол в лечении болезни Паркинсона

Прамипексол (мирапекс) — неэрголиновый АДАР, применяется с 1996 г. для терапии ранних и поздних стадий БП. Препарат избирательно воздействует на D₂- и D₃-рецепторы; быстро абсорбируется при пероральном приеме, его биодоступность — более 90%; он минимально взаимодействует с ферментами печени, не вызывая взаимодействия с другими лекарственными препаратами. Период полувыведения прамипексола составляет 8–12 ч. Это обеспечивает более продолжительную, близкую к физиологической, стимуляцию постсинаптических ДА-рецепторов по сравнению со

стандартными препаратами леводопы, период полужизни которых — от 1 до 1,5 ч.

Клиническая эффективность прамипексола доказана в большом количестве как длительных, так и непродолжительных рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых и открытых исследований при лечении ранних и развернутых стадий БП [1–3].

При монотерапии прамипексолом *ранних стадий* БП снижается степень выраженности двигательных нарушений: показатели рейтинговой шкалы UPDRS (III часть) уменьшаются в среднем на 25%, значительно улучшается повседневная активность.

Продолжительные открытые исследования показали, что многие больные БП достаточно долго (более 3 лет) могут оставаться только на монотерапии прамипексолом, так как его эффективность на ранних стадиях почти сопоставима с таковой препаратов леводопы.

При прямом сравнении эффективности прамипексола и леводопы в качестве начальной терапии БП (исследование CALM-PD) отмечено значительное уменьшение двигательных флуктуаций и лекарственных дискинезий при использовании прамипексола [4].

Многочисленные исследования эффективности прамипексола при *развернутых стадиях* БП у пациентов с моторными флуктуациями и лекарственными дискинезиями выявили, что добавление прамипексола к леводопе в составе комбинированной терапии улучшает в среднем показатели повседневной активности; уменьшает степень двигательных нарушений на 25%. При этом наблюдается снижение продолжительности периодов «выключения», увеличивается продолжительность периода «включения»; кроме того, уменьшается степень выраженности лекарственных дискинезий пика дозы, что позволяет снизить суточную дозу леводопы на 10–30%.

Прамипексол значительно уменьшает выраженность тремора при БП и позволяет добиться улучшения качества жизни пациентов с труднокурабельной дрожательной формой заболевания [5]. Тремор встречается у 70–75% больных БП, при этом он часто имеет постуральный и кинетический компоненты, что в значительной степени ухудшает качество жизни пациентов.

Важно, что прамипексол не взаимодействует с D₁-рецепторами, стимуляция которых, согласно экспериментальным данным, приводит к развитию лекарственных дискинезий.

Благодаря селективной стимуляции D₃-рецепторов в мезолимбической дофаминергической системе прамипексол положительно влияет на когнитивные функции и уменьшает степень депрессивного синдрома (связывание с D₃-рецепторами обеспечивает антидепрессивный и антиангедонический эффекты) [6]. Депрессия при БП связана с нарушениями физиологического метаболизма мозга. Возможно, недостатком выработки дофамина объясняется нарушение регуляции эмоций; кроме того, имеет значение изменение выработки норадреналина и серотонина. При БП обнаруживают дегенерацию дофаминергических, серотонинергических, норадренергических и холинергических нейронов [7]. Потеря нейронов в *locus coeruleus* иногда более значительна, чем в черной субстанции. Дисфункция миндалевидного ядра, медиодорзального таламуса, вентрального стриатума, являющихся частью лимбической системы, также играет определенную роль в возникновении аффективных расстройств при БП [8]. Де-

прессия ухудшает повседневную активность, уменьшает готовность больного выполнять назначения врача, отягощает течение основного заболевания, повышает риск развития деменции при БП. Кроме того, депрессия у больного БП значительно ухудшает качество жизни его родственников или ухаживающих за ним лиц. На фоне применения прамипексола в большинстве случаев не требуется дополнительного назначения какого-либо антидепрессанта, более того, появляется возможность отменить антидепрессанты, которые больной уже принимает, что позволяет избежать полипрагмазии и взаимодействия лекарственных средств.

К недостаткам короткодействующих АДАР можно отнести колебания концентрации препарата в плазме при 3-кратном приеме в течение суток; снижение концентрации лекарственного средства в ночное время, что ухудшает контроль моторных и немоторных ночных симптомов. В клинической практике препараты с длительным периодом полужизни и продолжительными фармакодинамическими свойствами, как правило, требуют меньшей кратности приема в течение суток, что увеличивает комплаентность и комфортность терапии у больных БП.

С 2009 г. в странах Европы и США в клинической практике начали применять прамипексол с постепенным высвобождением активного вещества (ПВП), который назначают 1 раз в сутки. К преимуществам ППВ относятся: стабилизация концентрации препарата в плазме, 24-часовая продолжительность действия, а также повышение приверженности больного терапии (последнее решает одну из важных проблем фармакотерапии БП). Низкая комплаентность пациентов с БП связана со многими факторами: сложным режимом приема препаратов; необходимостью комбинации различных лекарственных средств; периодом титрации доз при введении нового противопаркинсонического средства; частым изменением схемы приема препаратов в зависимости от их эффективности и наличия побочных эффектов. Кроме того, аффективные расстройства (тревога, депрессия, апатия) и когнитивные нарушения при БП часто приводят к преждевременному отказу пациента от приема лекарственных средств или изменению схемы лечения. В одном из исследований установлено, что 50% больных пропускают прием 1 дозы, а 20% — 3 доз и более противопаркинсонического препарата в течение 1 нед наблюдения [9]. В другом исследовании выявлено, что пациенты с БП предпочитают 1-кратный прием препарата 3-кратному [10].

Характеристики фармакокинетического профиля ППВ [11]:

- биодоступность >90%;
- время достижения максимальной концентрации в плазме 6 ч;
- связывание с белками плазмы <20%;
- <период полужизни 8–12 ч.

Клинические исследования эффективности ППВ

Эффективность ППВ изучена в большом количестве мультицентровых рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых исследований с участием большого количества пациентов с ранними и развернутыми стадиями БП (табл. 1).

Первая группа исследований была посвящена изучению эффективности ППВ у больных с ранней стадией БП

Таблица 1. *Клинические рандомизированные двойные слепые плацебоконтролируемые исследования эффективности ППВ у больных БП*

Исследования	Количество больных	Терапия	Критерии эффективности	
			основные	дополнительные
W.H. Poewe и соавт., 2009 [12]	539 больных с впервые выявленной ранней стадией БП	Плацебо – ППВ (0,375–4,5 мг/сут). Плацебо – ПНВ (0,125–1,5 мг 3 раза в сутки)	Шкала UPDRS II + III	Шкалы общего клинического впечатления исследователя и пациента
L. Salin и соавт., 2009 [13]	84 больных с ранней стадией БП	ППВ, или ПНВ, или плацебо	Шкала UPDRS II + III	–
R. Hauser и соавт., 2009 [14]	259 больных с ранней стадией БП	ППВ, или ПНВ, или плацебо	Шкала UPDRS II + III	Шкалы общего клинического впечатления исследователя и пациента
A.H. Scharira и соавт., 2009 [15]	517 больных БП с флуктуациями	Плацебо – ППВ (0,375–4,5 мг). Плацебо – ПНВ (0,125–1,5 мг 3 раза в сутки). Плацебо	Шкала UPDRS II + III	Продолжительность времени выключения (по дневникам пациентов)
O. Rascol и соавт., 2009 [16, 17]	156 больных с ранней стадией БП без флуктуаций	ППВ и ПНВ в одинаковых дозах	Успешный перевод больных на другой препарат	Отсутствие изменения показателей II и III частей UPDRS и шкалы общего клинического впечатления
Y. Mizuno и соавт., 2009 [18]	112 больных с развернутой стадией БП	ППВ и ПНВ в одинаковых дозах	Успешный перевод больных на другой препарат	Отсутствие изменения показателей II и III частей UPDRS и шкалы общего клинического впечатления исследователя и пациента

по сравнению с плацебо и прамипексолом немедленного высвобождения (ПНВ). Наиболее крупное исследование с большим количеством больных проведено W.H. Poewe и соавт. [12]. Оно включало 539 больных, у которых симптомы БП выявлены недавно (до 12 мес). Методом рандомизации больные стали получать ПНВ или ППВ либо плацебо (соотношение больных в группах – 2:2:1). Эффективность терапии оценивалась через 18 и 33 нед приема препаратов по динамике показателей шкал UPDRS (II и III части) и общего клинического впечатления исследователя и пациента. Уменьшение показателей шкалы UPDRS (II и III части) в группах, получавших ППВ и ПНВ, составило соответственно 7,4 и 7,5 балла, в группе плацебо – лишь 2,7 балла. Различия были статистически достоверны. Через 18 нед наблюдения показатели шкалы общего клинического впечатления исследователя улучшились на 37; 48 и 18% соответственно в группах больных, принимавших ППВ, ПНВ и плацебо. Динамика показателей шкалы общего клинического впечатления пациента составила на 18-й неделе терапии 35,6; 23,8 и 12% соответственно при приеме ППВ, ПНВ и плацебо. Частота и степень тяжести нежелательных явлений не различались в группах, принимавших различные формы прамипексола.

Второе исследование эффективности ППВ у больных с ранними стадиями БП было проведено L. Salin и соавт. [13]. В исследование были включены больные с ранними стадиями БП, которые получали ППВ (35) или ПНВ (31) либо плацебо (18). Динамика показателей II и III частей шкалы UPDRS оценивалась на 18-й и 33-й неделе терапии. В обеих группах, получавших ППВ и ПНВ, улучшение показателей шкалы UPDRS составило 1,5 балла между 18-й и

33-й неделей наблюдения. Показатели шкалы общего клинического впечатления исследователя были незначительно лучше при приеме ПНВ; а показатели шкалы общего клинического впечатления пациента – при приеме ППВ.

Третье исследование эффективности ППВ на ранних стадиях БП было проведено R. Hauser и соавт. [14]. В исследование вошло 259 пациентов с продолжительностью заболевания около 1 года. На протяжении 18 нед больные получали ПНВ или ППВ либо плацебо. Эффект также оценивался по изменению показателей шкал UPDRS (II и III части) и общего клинического впечатления исследователя и пациента. В группах, получавших ПНВ и ППВ, выявлено улучшение показателей шкалы UPDRS на 7,5 и 7,4 пункта соответственно. В то же время в группе больных, получавших плацебо, улучшение по шкале UPDRS составило лишь 2,7 пункта. Улучшение показателей шкал общего клинического впечатления исследователя и пациента на 18-й и 33-й неделе наблюдения составило 37 и 35,6% при применении ППВ и 48 и 23,8% при приеме ПНВ и лишь 18 и 12% на фоне плацебо. Авторы сделали вывод, что обе формы прамипексола безопасны и эффективны.

Наиболее значительное клиническое исследование было посвящено изучению эффективности ППВ у больных с развернутыми стадиями БП [15]. В него было включено 517 больных БП с моторными флуктуациями и продолжительностью заболевания около 6 лет. Пациенты принимали препараты леводопы в средней дозе 600 мг/сут. Первая группа больных получала ППВ, вторая – ПНВ, третья – плацебо в комбинации с препаратами леводопы. На 18-й и 33-й неделе терапии оценивалась динамика показателей шкалы UPDRS

(II и III части) и продолжительность периода «выключения», по данным дневников самооценки пациентов. После 18 нед терапии в группе больных, получавших ППВ, улучшение показателей шкалы составило 4,9 пункта; период выключения уменьшился на 0,7 ч в сутки. Статистически значимых различий в показателях двух групп больных, получавших прамипексол в виде двух различных форм, не обнаружено.

Третья группа исследований была посвящена изучению эффективности перевода больных с различными (ранними и развернутыми) стадиями и продолжительностью БП со стабильной дозы стандартного прамипексола, принимаемого 3 раза в день, на новую форму ППВ. Перевод больных БП с ПНВ осуществлялся на следующий день утром. В двойном слепом контролируемом исследовании O. Rascol и соавт. [16, 17] 156 больных БП были переведены с ПНВ, принимаемого в стабильной дозе (в среднем 1,9 мг/сут) в последние 4 нед перед включением в исследование, на ППВ. Успешно переведены на пролонгированный препарат 84,5% больных. Спектр и частота побочных эффектов у двух форм препаратов не различались.

Второе двойное слепое контролируемое исследование [18] длилось 12 нед, в него вошло 112 больных БП с продолжительностью заболевания в среднем 3 года. Эффективность перевода больных с ПНВ на ППВ в эквивалентной дозе оценивалась по динамике показателей II и III частей шкалы UPDRS и шкал общего клинического впечатления исследователя и пациента. После перевода на другую форму препарата различия показателей шкал были недостоверными. Перевод на другую форму препарата был успешным у 83% больных.

Основными побочными эффектами ППВ, как и ПНВ, являются тошнота, дискинезии, артериальная гипотензия, головокружение, сонливость, запоры, галлюцинации, головная боль, усталость.

В 2012 г. ППВ появится в России под названием мирапекс® ПД (пролонгированного действия) в таблетках с тремя дозами: 0,375; 0,75 и 1,5 мг.

Способ применения и дозы ППВ

Таблетки пролонгированного действия следует принимать 1 раз в день, приблизительно в одно и то же время. Таблетки проглатывают целиком, запивая водой; таблетки нельзя разжевывать, разламывать или измельчать; их можно принимать независимо от приема пищи. Если пропущена доза препарата, ее следует принять, если с момента обычного времени приема не прошло более 12 ч. Если прошло более 12 ч, то пропущенную дозу принимать не следует, очередная доза должна приниматься на следующий день в обычное время.

Пациентов, которые уже используют таблетки мирапекс, можно перевести на таблетки пролонгированного действия мирапекс ПД в той же дозе на следующий день.

Таблица 2. Схема титрования дозы пролонгированного мирапекса в начале терапии

Неделя лечения	Доза, мг	Полная суточная доза, мг
1-я	0,375	0,375
2-я	0,75	0,75
3-я	1,50	1,50

Начинают терапию пролонгированным мирапексом со стартовой дозы 0,375 мг/сут, которую затем постепенно повышают каждые 5–7 дней. Дозу следует подбирать до достижения максимального терапевтического эффекта (табл. 2). Если необходимо дальнейшее увеличение дозы, дневную дозу повышают на 0,75 мг через недельные интервалы до максимальной дозы 4,5 мг/сут.

Заключение

Таким образом, две формы прамипексола — постепенного и немедленного высвобождения — отличаются лишь скоростью реализации активного вещества из содержимого таблетки. Обе формы содержат одинаковую активную субстанцию, имеют сходные профиль взаимодействия с ДА-рецепторами и фармакотерапевтическую эффективность. Постепенное высвобождение активного вещества из депо-таблетки обеспечивает более продолжительный период полужизни препарата в плазме и более стабильную его концентрацию в течение суток, что обеспечивает реализацию концепции постоянной дофаминергической стимуляции постсинаптических рецепторов для профилактики возникновения и терапии уже развившихся моторных флуктуаций и лекарственных дискинезий. Кроме того, пролонгированная форма препарата, вероятно, будет обеспечивать лучший контроль ночных моторных и немоторных симптомов, аффективных расстройств и синдрома беспокойных ног у больных БП.

ППВ показан на ранних и развернутых стадиях БП. На ранних стадиях он может назначаться однократно в сутки в виде монотерапии или в комбинации с амантадинами и ингибиторами МАО типа В; на развернутых стадиях — в комбинации с препаратами леводопы.

Перевод больных с ПНВ на ППВ осуществляется без перерыва в лечении (на следующий день) в эквивалентной суточной дозе. Если эффект фармакотерапии несколько снижается после перевода на пролонгированную форму, возможна коррекция суточной дозы на последующих этапах лечения.

Большим преимуществом ППВ является однократный прием в течение суток, что значительно увеличивает комплаентность больных БП. Весьма перспективным представляется изучение динамики лекарственных дискинезий различного типа на фоне приема ППВ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нодель М.Р., Артемьев Д.В., Яхно Н.Н. Эффективность дофаминового агониста мирапекса при болезни Паркинсона. Неврол журн 1999;6(4):45–9.
2. Федорова Н.В., Смоленцева И.Г., Левин О.С. Применение агонистов дофаминовых рецепторов при болезни Паркинсона. РМЖ 2000;8(15–16):643–7.
3. Moller C., Oertel W.H. Pramipexole in the treatment of Parkinson's disease: new developments. Exp Rev Neurother 2005;5(5):581–6.
4. Parkinson Study Group. A randomized controlled trial comparing Pramipexole with Levodopa in early Parkinson's disease: design and methods of the CALM-PD study. J Clin Neuropharmacol 2000;23(1):34–44.
5. Navan P., Findley L.J., Pearce R.G. et al. A randomly assigned double-blind cross-over study examining the relative anti-parkinsonian tremor effects of pramipexole and pergolide. Eur J Neurol 2005;12(1):1–8.

6. Barone P., Poewe W., Albrecht S. et al. Pramipexole for the treatment of depressive symptoms in patients with Parkinson's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2010;9:573–80.
7. Oertel W.H., Hoglinger G.U., Caraceni T. et al. Depression in Parkinson's disease. *Adv Neurol* 2001;86:373–83.
8. Drevets W.C. Functional neuroimaging studies of depression: the anatomy of melancholia. *Ann Rev Med* 1998;49:341–61.
9. Grosset K.A., Bone I., Grosset D.G. Suboptimal medication adherence in Parkinson's disease. *Mov Dis* 2005;20:1502–7.
10. Grosset D., Antonini A., Caneci M. et al. Adherence to antiparkinson medication in a multicenter European study. *Mov Dis* 2009;24:826–32.
11. Claudrine M., Chwieduk, Monique P. Curran. Pramipexole extended-release in Parkinson's disease. *CNS Drugs* 2010;24(4):327–36.
12. Poewe W.H., Barone P., Hauser R.A. et al. Pramipexole extended-release is effective in early Parkinson's disease. *Mov Dis* 2009;24(Suppl. 1):273.
13. Salin L., Hauser R., Koester J. Double-blind evaluation of maintenance of efficacy of pramipexole extended-release in early Parkinson's disease. Proceedings of the 61st Annual Meeting of the American Academy of Neurology. USA, 2009. Abs. P06.150. *Neurology* 72:11.
14. Hauser R., Salin L., Koester J. Double-blind evolution of pramipexole extended-release (ER) in early Parkinson's disease. *Neurology* 2009;72(Suppl. 3)11:A412–3.
15. Schapira A.H., Barone P., Hauser R.A. et al. Efficacy and safety of pramipexole extended-release for advanced Parkinson's disease. *Mov Dis* 2009;24(Suppl. 1):277–8.
16. Rascol O., Barone P., Debiuvre C. et al. Easy switching from immediate- to extended-release pramipexole in early Parkinson's disease the same daily dosage. *Mov Dis* 2009;24(Suppl. 1):362.
17. Rascol O., Barone P., Debiuvre D. et al. Overnight switching from immediate- to extended-release (ER) in early Parkinson's disease. *Neurology* 2009;72(11):A320.
18. Mizuno Y., Yamamoto M., Kuno S. et al. Efficacy of pramipexole extended release (ER) and switching from immediate release (IR) ER in Japanese advanced Parkinson's disease (PD) patients. Proceedings of the 18th WFN World Congress on Parkinson's Disease and Related Disorders. Miami Beach. USA, 2009. Poster 2.192.

Ю.А. Старчина

Кафедра нервных болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Постинсультная депрессия: научно обоснованные подходы к выбору терапии

Представлен обзор данных литературы об эпидемиологии постинсультной депрессии (ПД), ее патогенетических механизмах, взаимосвязи между инсультом и депрессией. Приведены клинические варианты ПД, результаты исследований эффективности антидепрессантов у таких пациентов, использования эсциталопрама.

Ключевые слова: ишемический инсульт, постинсультная депрессия, сосудистая депрессия, антидепрессанты, эсциталопрам.
Контакты: Юлия Александровна Старчина yul-starchina@yandex.ru

Post-stroke depression: scientifically substantiated approaches to choosing therapy

Yu.A. Starchina

Department of Nervous Diseases, Faculty of Therapeutics, I.M. Sechenov First Moscow Medical University

The paper reviews the data available in the literature on the epidemiology of post-stroke depression (PSD), its pathogenetic mechanisms, and an association between stroke and depression. It gives the clinical types of PSD, the results of trials of the efficacy of antidepressants in these patients, and the use of escitalopram.

Key words: ischemic stroke, post-stroke depression, vascular depression, antidepressants, escitalopram.

Contact: Yulia Aleksandrovna Starchina yul-starchina@yandex.ru

Ишемический инсульт (ИИ) — одна из важнейших проблем современной неврологии. Ежегодно в мире регистрируется 15–20 млн случаев инсульта [1]. Наряду с современными методами коррекции факторов риска, профилактики и лечения инсульта все большее внимание уделяется терапии эмоциональных расстройств, сопутствующих ИИ, прежде всего постинсультной депрессии (ПД), которая ухудшает когнитивные функции и качество жизни пациентов, снижает их приверженность выполнению реабилитационных мероприятий и длительной терапии, направленной на вторичную профилактику ИИ, увеличивает период госпитализации, повышает риск суицида [2]. Взаимовлияние инсульта и депрессии представляется сложным. С одной стороны, перенесенный инсульт — фактор риска развития депрессии. С другой сторо-

ны, депрессия на 29% увеличивает вероятность возникновения инсульта в последующие 10–15 лет, а депрессия в активной стадии повышает риск инсульта у женщин на 41% [3] даже при условии контроля других факторов риска (артериальная гипертензия — АГ, сахарный диабет — СД, гиперхолестеринемия). Однако прямой связи между инсультом и депрессией нет, а существуют общие патогенетические механизмы, которые облегчают развитие одной патологии на фоне другой [3, 4]. Патогенное воздействие депрессии проявляется в постоянной активизации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС), симпатической гиперстимуляции, приводящей к повышению уровня кортикотропин-рилизинг-фактора, адренкортикотропного гормона и кортизола, что вызывает снижение синтеза мозгового нейротро-