

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-

фического фактора, изменение метаболизма фосфолипидов, значительное нарушение чувствительности глутаматных NMDA- и AMPA-рецепторов с усилением цитотоксического действия глутамата на нейроны, нарушение кальциевого гомеостаза, торможение транспорта глюкозы и повышение выработки свободных радикалов [3–6]. Эти механизмы при депрессии лежат в основе нарушения нейропластических процессов в ЦНС и повышают риск развития инсульта. Влияние длительной депрессии на риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний обусловлено характерными для нее взаимосвязанными механизмами. Так, гиперактивация ГНС проявляется повышением уровня кортизола, который способствует развитию атеросклероза и оказывает аритмогенное действие; симпатико-адреналовая активация вызывает вазоконстрикцию и активацию тромбоцитов, а также увеличивает частоту сердечных сокращений; повышается уровень маркеров воспаления в сыворотке крови (СРБ и провоспалительные цитокины – интерлейкин 1; 6; 8 и 18, фактор некроза опухолей α [3, 4]. Кроме того, депрессия снижает приверженность регулярному лечению и контролю сосудистых факторов риска развития инсульта, с ней связаны негативизм, апатия, плохой аппетит и злоупотребление психоактивными веществами [7].

Эпидемиология

По данным разных авторов [3, 4, 8, 9], частота развития ПД – около 40% (от 30–50%), она максимальна в первые 3–6 мес после инсульта, а затем уменьшается на 50% в год. Из 100 больных, которых наблюдали в течение 18 мес с момента развития инсульта, в первые 2 мес симптомы ПД обнаруживались у 46, а через 1 год они впервые возникли лишь у 12 пациентов [10]. ПД, развивавшаяся в первые 3 мес после инсульта, называют ранней, она чаще наблюдается у женщин; поздней ПД в основном страдают мужчины [10]. У больных с ранним началом ПД ее симптомы сохраняются и через 12 мес, и через 18 мес. Течение ПД продолжительное. Симптомы большой депрессии можно наблюдать в течение 1 года, симптомы малой депрессии отмечаются у 20% пациентов более 2 лет [11].

Патогенез

Обсуждаются психологические и биологические факторы риска развития ПД [3–5, 8]. Безусловно, инсульт, являясь тяжелым и опасным заболеванием, может вызвать реактивную депрессию, которая на начальной стадии будет реакцией на болезнь, инвалидизацию, изменение социального и финансового статуса, потерю работы. Ряд исследователей [12] указывает на взаимосвязь ПД и тяжести инсульта, неврологического дефекта, когнитивных расстройств.

Во многих исследованиях подтверждается гипотеза существования биологической связи депрессии с локализацией ишемического очага в головном мозге, это позволяет расценивать ПД как осложнение, симптом инсульта, а не только как психологическую реакцию на болезнь. Факторами риска развития ПД являются генетическая предрасположенность, ранее перенесенный инсульт, локализация очагов в лобных отделах левого полушария головного мозга (фронтальная дорсолатеральная кора и базальные ганглии) и субкортикальных отделах правого полушария, высокий уровень образования, женский пол, афазия и когнитивные нарушения после инсульта [2–4]. Ассоциация ПД с очагами

в левом полушарии выше, если депрессия развивается в первые 10 дней после инсульта. Эта связь с поражением левого полушария пропадает, если депрессия возникает спустя 3 мес после развития инсульта. Если же депрессия дебютирует через 1 год после развития инсульта, то прослеживается связь с поражением правого полушария головного мозга [13]. Тяжесть неврологического дефекта после инсульта не оказывает столь значительного влияния на развитие ПД, как локализация очага поражения.

Длительность ПД, по мнению ряда авторов, зависит от бассейна кровоснабжения, в котором произошел инсульт. Большая продолжительность депрессивного эпизода отмечается у пациентов с инсультом в бассейне средней мозговой артерии, нежели в вертебробазиллярном бассейне. В течение 6 мес депрессивная симптоматика сохранялась у 82% пациентов с инсультом в бассейне средней мозговой артерии и только у 20% с очагом в вертебробазиллярном бассейне. Через 1 год симптоматика полностью регрессировала у всех больных с инсультом в вертебробазиллярном бассейне, но сохранялась у 62% пациентов, перенесших инсульт в бассейне средней мозговой артерии [14].

Клиническая картина

Клинически ПД проявляется симптомами малой (у 10–30% пациентов) или большой (до 25%) депрессии [15]. Симптомы ПД сходны с таковыми типичной депрессии с поздним началом, но у больных, перенесших инсульт, чаще встречается психомоторная заторможенность, которая позволяет отличать ПД от идиопатической депрессии, характеризующейся затруднением концентрации внимания и ангедонией [3, 5].

Ряд исследователей предполагает также вероятность существования так называемой сосудистой депрессии, возникающей у пациентов пожилого возраста (после 65 лет) с цереброваскулярными факторами риска (АГ, СД, гиперлипидемия, атеросклероз сонных артерий, фибрилляция предсердий), перенесших клинический инсульт или имеющих множественные «немые» лакунарные инсульты либо поражение субкортикальных отделов белого вещества обоих полушарий [6, 16], что приводит к снижению объема подкорковых и лимбических структур, дисфункции лобно-подкорковых связей, отвечающих за эмоциональную сферу и когнитивные функции. Среди родственников больных с сосудистой депрессией не отмечается повышения частоты депрессивных расстройств, что косвенно указывает на роль именно сосудистого фактора в развитии депрессии. Симптомы сосудистой депрессии включают в себя расстройства настроения, нейропсихологические нарушения исполнительных функций, психомоторную заторможенность, трудности постижения сути и ситуации в целом, снижение повседневной активности, т. е. сочетание когнитивных нарушений по лобному типу с эмоционально-аффективными расстройствами. Нередко на первый план выступают не проявления собственно депрессии, а соматические жалобы на плохой сон, повышенную утомляемость и раздражительность, снижение внутренней энергии, ощущение беспомощности и безнадежности [3, 4, 6, 8]. Для сосудистой депрессии по сравнению с другими ее клиническими формами характерна также меньшая эффективность лечения антидепрессантами.

Диагностика симптомов ПД сложна при наличии у пациента афазии, агнозии, апраксии, нарушения памяти и

других когнитивных расстройств [17]. Для оценки симптомов депрессии после инсульта используются стандартные шкалы и опросники, хорошо зарекомендовали себя шкала депрессии Бека, шкала тревоги и депрессии Гамильтона, госпитальная шкала тревоги и депрессии, гериатрическая шкала депрессии, SCL-90 [18]. Однако применение этих шкал невозможно у пациентов с выраженными когнитивными нарушениями и речевыми расстройствами.

ПД значительно ухудшает прогноз выживаемости — пациенты с ПД умирают в 3,5 раза чаще в течение 10 лет после инсульта, чем больные без симптомов депрессии. У пациентов с симптомами большой депрессии смертность в течение 15 мес после инсульта в 8 раз выше, чем у больных без подобных симптомов [3, 8]. В свою очередь ремиссия ПД оказывает статистически значимое позитивное влияние на повседневную активность пациентов после инсульта, причем независимо от того, имели они симптомы малой или большой депрессии [19].

Профилактика и лечение

ПД — частое осложнение ИИ, однако диагностируется она далеко не во всех случаях и еще менее эффективно лечится. Терапия ПД должна быть неотъемлемой частью реабилитационных мероприятий после инсульта. Поскольку максимальная частота ПД приходится на 3–6-й месяц после инсульта и она не всегда возникает непосредственно после заболевания, необходим тщательный мониторинг симптомов ПД каждый месяц в течение первого года после инсульта.

Вероятно, наиболее эффективны для предупреждения ПД первичная и вторичная профилактика инсульта, коррекция сосудистых факторов риска. Лечить или не лечить ПД с применением антидепрессантов — сложный и неоднозначный вопрос. Пациенты, перенесшие инсульт, принимают, как правило, большое количество препаратов, поэтому у них велик риск полипрагмазии и лекарственного взаимодействия. Каждое лекарственное средство обладает рядом побочных эффектов, и антидепрессанты — не исключение [4, 20].

В ряде исследований предлагается раннее профилактическое назначение антидепрессантов пациентам после инсульта независимо от наличия симптомов депрессии. Такое предложение основано на мнении что общие для инсульта и депрессии патогенетические механизмы повреждения мозга включают в себя истощение моноаминов (серотонин, норэпинефрин, дофамин), повышение продукции кортизола и адренкортикотропного гормона, провоспалительных цитокинов и профилактическое применение антидепрессантов может модулировать этот патологический процесс [4]. Антидепрессанты улучшают процессы нейрогенеза, подавляемые гиперкортизолемией и снижением уровня серотонина в головном мозге, и тормозят индуцированное цитокинами воспаление [21, 22]. Результаты проведенных исследований оказались неоднозначными. Так, H. Palomäki и соавт. [23] наблюдали 100 пациентов пожилого возраста с ИИ. Пациенты были рандомизированы в две группы, одна из которых получала плацебо, а другая — миансерин 60 мг/сут в течение 1 года. Частота развития большой депрессии в этой когорте составила 6% на начальной стадии наблюдения, 11% через 1 год и 16% через 1,5 года. Оценка симптомов депрессии и функционального восстановления после инсульта проводилась через 2; 6; 12 и 18 мес. Не обнаружено статистически достоверных различий между двумя

группами ни в показателях шкал депрессии, ни в показателях шкалы Ренкин и индекса Бартел к концу наблюдения. В исследовании R.E. Jorge и соавт. [24], напротив, показано, что 12-недельный курс флуоксетина или нортриптилина в первые 6 мес после инсульта улучшает показатели выживаемости у пациентов как с ПД, так и без ее симптомов. Перенесшие инсульт 104 пациента были рандомизированы в три группы в зависимости от приема плацебо, нортриптилина или флуоксетина. 50 (48,1%) пациентов умерли в течение 9 лет наблюдения. Из 53 пациентов, получивших полный курс терапии антидепрессантами, через 9 лет были живы 36 (67,9%) по сравнению с 10 (35,7%) пациентами из группы плацебо. У пациентов, принимавших нортриптилин, наблюдались значительное уменьшение симптомов тревоги и улучшение восстановления повседневной активности.

Позитивные результаты профилактического лечения ПД эсциталопрамом получены R.G. Robinson и соавт. [25], которые наблюдали 176 пожилых пациентов в первые 3 мес после инсульта. Пациенты были рандомизированы в сходные по возрасту и тяжести инсульта три группы: эсциталопрам в дозе 5–10 мг/сут в течение 12 мес, плацебо или психотерапия. В этих группах отмечены статистически значимые различия: у пациентов, получавших эсциталопрам, депрессия развилась в 8,5% случаев, у леченных плацебо — в 22,4%, в группе психотерапии — в 11,9%. Таким образом, без терапии эсциталопрамом депрессия развивалась в 4,5 раза чаще. Несмотря на полученные результаты, в настоящее время превентивное лечение ПД практически не проводится, следует рекомендовать терапию только уже развившейся и диагностированной ПД.

При выборе антидепрессанта для лечения ПД важно помнить, что применение трициклических антидепрессантов у пациентов после инсульта ограничено из-за большого количества побочных эффектов, обусловленных их альфа-адренергическим блокирующим (ортостатическая гипотензия), антихолинергическим (задержка мочи, запор, аритмогенный эффект) и гистаминергическим (седация, ухудшение когнитивных функций) действием.

Группа селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) включает в себя флуоксетин, флувоксамин, пароксетин, сертралин, циталопрам и эсциталопрам. К их возможным побочным эффектам относятся бессонница, диарея, головная боль, сексуальная дисфункция, возможные суицидальные мысли у пациентов молодого возраста, усиление тревоги, а также риск кровотечения вследствие торможения агрегации тромбоцитов, что особенно опасно при лечении антикоагулянтами. Ряд побочных эффектов возникает вследствие лекарственного взаимодействия за счет ингибиции цитохрома P450. Флувоксамин оказывает ингибирующее влияние на гены CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6 и CYP3A4, флуоксетин и пароксетин — на ген CYP2D6 [26]. Антидепрессанты из группы СИОЗС рекомендованы в качестве препаратов первой линии при ПД [17], так как они лучше переносятся пожилыми пациентами, их легко дозировать и титровать, у них меньше побочных эффектов, отсутствуют кардиотоксичность, гепатотоксичность, седация и негативное действие на когнитивные функции. СИОЗС эсциталопрам обладает хорошей переносимостью, небольшим количеством побочных эффектов, минимальным лекарственным взаимодействием. В сравнительном исследовании 12 современных антидепрессантов у пациентов с большой депрессией лучшая эф-

фективность, хорошая переносимость и наименьшая частота досрочного прекращения лечения отмечены у эсциталопрама и сертралина [4, 27]. При этом эсциталопрам по безопасности занимает первое место, а по эффективности — второе, а сертралин — соответственно второе и четвертое.

Результаты применения СИОЗС при ПД неоднозначны. Так, в 5 двойных слепых плацебоконтролируемых исследованиях лечение ПД сертралином и флуоксетином по эффективности не превосходило плацебо, однако результаты могут быть недостоверными из-за небольшого периода лечения (12 нед) и наблюдения [28–31]. В некоторых исследованиях, напротив, показано статистически значимое по сравнению с плацебо положительное влияние флуоксетина на регресс симптомов депрессии [30]. G. Andersen и соавт. [32] изучали эффективность циталопрама при ПД. 66 пациентов с диагнозом ПД давностью от 2 до 52 нед были рандомизированы в две группы — плацебо и циталопрам 10–40 мг в течение 6 нед. После окончания лечения у пациентов, принимавших циталопрам, отмечено статистически значимое улучшение показателей по шкале тревоги и депрессии Гамильтона по сравнению с группой плацебо.

R.E. Jorge и соавт. [33] изучали влияние эсциталопрама на когнитивные функции у 129 пациентов в первые 3 мес после инсульта, которые были рандомизированы в три группы: эсциталопрам, плацебо или психотерапия. Через 12 мес лечения и наблюдения у пациентов, принимавших эсциталопрам, констатированы статистически значимо

лучшие показатели когнитивных функций по сравнению с группой плацебо и психотерапии. Особенно позитивным было влияние эсциталопрама на вербальную и зрительную память, причем этот эффект не зависел от действия препарата на симптомы депрессии.

Таким образом, назначение антидепрессантов показано пациентам, перенесшим инсульт, при наличии симптомов депрессии умеренной и тяжелой степени выраженности. «Идеальный» антидепрессант должен обладать следующими свойствами: минимальным лекарственным взаимодействием, хорошей переносимостью, эффективностью в минимальных дозах, возможностью применения при коморбидных заболеваниях, быстрым началом действия [4, 8]. Как показывают результаты исследований, из всего спектра антидепрессантов этим требованиям более всего удовлетворяет эсциталопрам (ципралекс).

Таким образом, ПД — частое, но не во всех случаях диагностируемое осложнение ИИ, которое замедляет восстановление моторных функций после инсульта, усугубляет когнитивные расстройства, повышает риск смерти, значительно снижает качество жизни и приверженность пациентов длительной профилактической и реабилитационной терапии. Лечение должно быть длительным — не менее 4–6 мес. Своевременные диагностика и лечение ПД способствуют более быстрому и полному функциональному восстановлению пациентов, регрессу когнитивных расстройств, увеличению продолжительности жизни.

ЛИТЕРАТУРА

- Murray et al. WHO global health statistics, 1996.
- Capaldi V.F., Wynn G.H. Emerging strategies in the treatment of poststroke depression and psychiatric distress in patients. *Psychol Res Behav Manag* 2010;3:109–18.
- Каннер А.М. Депрессия при неврологических заболеваниях. М.: Литтерра, 2007;159 с.
- Ramasubbu R. Therapy for prevention of post-stroke depression. *Exp Opin Pharmacoter* 2011;12(14):2177–87.
- Вознесенская Т.Г. Депрессия при цереброваскулярных заболеваниях. *Неврол психиатр психосом* 2009;2:9–13.
- Alexopoulos G.S., Meyers B.S., Young R.C. Vascular depression hypothesis. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:915–22.
- Katon W.J. Clinical and health services relationship between major depression, depressive symptoms, and general medical illness. *Biol Psychiatry* 2003;54:21–6.
- Löck J., Delbar A. Management of depression in elderly stroke patients. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2010;6:539–49.
- Whyte E.M., Mulsant V.H. Post stroke depression: epidemiology, pathophysiology, and biological treatment. *Biol Psychiatry* 2002;52(3):253–64.
- Berg A., Palomaki H. Poststroke depression. An 18-month follow-up. *Stroke* 2003;34:138–43.
- Morris P.L.P., Robinson R.G., Raphael B. Prevalence and course of depressive disorders in hospitalized stroke patients. *Int J Psychiatry Med* 1990;20:349–64.
- Hackett M., Anderson C. Treatment options for post-stroke depression in the elderly. *Aging Health* 2005;1(1):95–105.
- Cummings J.L., Mega J.L. Disturbances of mood and affect: cerebrovascular disease. In: J.L. Cummings, J.L. Mega. *Neuropsychiatry and behavioral neuroscience*. New York, NY: Oxford University Press, 2003;206.
- Starkstein S.E., Robinson R.G., Berther M.L. et al. Depressive disorders following posterior circulation as compared with middle cerebral artery infarcts. *Brain* 1988;11:375–87.
- Chemerinski E., Robinson R.G. The neuropsychiatry of stroke. *Psychosomatics* 2000;41(1):5–14.
- Lyness J.M. The cerebrovascular model of depression in late life. *CNS Spectr* 2002;7(10):712–5.
- Turner-Stokes L., Hassan N. Depression after stroke: a review of the evidence base to inform the development of an integrated care pathway. Part 2: Treatment alternatives. *Clin Rehabil* 2002;16(3):248–60.
- Aben I., Verhey F., Lousberg R. et al. Validity of the beck depression inventory, hospital anxiety and depression scale, SCL-90, and hamilton depression rating scale as screening instruments for depression in stroke patients. *Psychosomatics* 2002;43(5):386–93.
- Chemerinski E., Robinson R.G., Kosier J.T. Improved recovery in activities of daily living associated with remission of poststroke depression. *Stroke* 2001;32(1):113–7.
- House A., Dennis M., Hawton K. et al. Methods of identifying mood disorders in stroke patients: experience in the Oxfordshire community stroke project. *Age Ageing* 1989;18(6):371–9.
- Banasr M., Duman R.S. Regulation of neurogenesis and gliogenesis by stress and antidepressant treatment. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 2007;6:311–20.
- Li Y., Luikari B.W., Birnbaum S. TrkB regulates hippocampal neurogenesis and governs sensitivity to antidepressive treatment. *Neuron* 2008;59:399–412.
- Palomäki H., Kaste M., Berg A. et al. Prevention of poststroke depression: 1 year randomised placebo controlled double blind trial of mianserin with 6 month follow up after therapy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;66:490–4.
- Jorge R.E., Robinson R.G., Arndt S. et al. Mortality and poststroke depression: a placebo-controlled trial of antidepressants. *Am J Psychiatry* 2003;160:1823–9.
- Robinson R.G., Jorge R.E., Moser D.J. Escitalopram and problem-solving therapy for prevention of poststroke depression: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299(20):2391–400.
- Hemeryck A., Belpaire F.M. Selective serotonin reuptake inhibitors and cytochrome P-450 mediated drug-drug interactions: an update. *Curr Drug Metab* 2002;3(1):13–37.
- Cipriani A., Furukawa T.A., Salanti G. et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis.

Lancet 2009;373(9665):746–58.

28. Choi-Kwon S., Han S.W., Kwon S.U. et al. Fluoxetine treatment in poststroke depression, emotional incontinence, and anger proneness: a double-blind, placebo-controlled study. Stroke 2006;37(1):156–61.

29. Murray V., von Arbin M., Bartfai A. et al. Double-blind comparison of sertraline and placebo in stroke patients with minor depression and less severe major depression. J Clin

Psychiatry 2005;66(6):708–16.

30. Fruehwald S., Gatterbauer E., Rehak P. et al. Early fluoxetine treatment of post-stroke depression—a three-month double-blind placebo-controlled study with an open-label long-term follow up. J Neurol 2003;250(3):347–51.

31. Rasmussen A., Lunde M., Poulsen D.L. et al. A double-blind, placebo-controlled study of sertraline in the prevention of depression in

stroke patients. Psychosomatics 2003;44(3):216–21.

32. Andersen G., Vestergaard K., Lauritzen L. Effective treatment of poststroke depression with the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram. Stroke 1994;25:1099–104.

33. Jorge R.E., Acion L., Moser D. et al. Escitalopram and enhancement of cognitive recovery following stroke. Arch Gen Psychiatry 2010;67(2):187–96.

М.А. Домашенко, М.Ю. Максимова, Т.А. Попова, М.М. Танашиян

ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН, Москва

Современные подходы к терапии хронических форм цереброваскулярных заболеваний

Обсуждаются вопросы клиники и лечения хронических форм цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ). Комплексное лечение пациентов с хроническими ЦВЗ включает в себя назначение антиагрегантов (у пациентов с атеросклерозом магистральных артерий головы, артериальной гипертензией), непрямых антикоагулянтов (у пациентов с мерцательной аритмией, у ряда пациентов с коагулопатией), гипотензивных препаратов, статинов. На основе данных литературы и собственных материалов анализируется целесообразность назначения препарата кавинтон при дисциркуляторной энцефалопатии.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, винпоцетин, кавинтон.

Контакты: Максим Алексеевич Домашенко mdomashenko@gmail.com

Current approaches to therapy for chronic forms of cerebrovascular diseases

M.A. Domashenko, M. Yu. Maksimova, T.A. Popova, M.M. Tanashyan

Neurology Research Center, Russian Academy of Medical Sciences

The paper discusses the clinical presentation and treatment of chronic forms of cerebrovascular diseases (CVD). The combined treatment of patients with chronic CVD comprises antiaggregants (in patients with atherosclerosis of the great arteries of the brain, essential hypertension), indirect anticoagulants (in patients with atrial fibrillation, in a number of patients with coagulation), antihypertensive drugs, statins. Based on the data available in the literature and their findings, the authors analyze whether it is expedient to prescribe cavinton for dyscirculatory encephalopathy.

Key words: dyscirculatory encephalopathy, vinpocetine, cavinton.

Contact: Domashenko Maksim Alekseyevich mdomashenko@gmail.com

Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) прочно удерживают 1-е место среди заболеваний нервной системы, приводящих к стойкой утрате трудоспособности. В нашей стране смертность от различных форм сосудистой патологии головного мозга одна из самых высоких в мире: в 2005 г. стандартизованный показатель составил 296,3 на 100 тыс. населения в год [1]. Наряду с высокой смертностью социально значимыми являются и последствия ЦВЗ — развитие стойкой инвалидизации с потерей трудоспособности, повторных нарушений мозгового кровообращения (НМК), сосудистой деменции и др. Значение сосудистой патологии мозга как медико-социальной проблемы растет с каждым годом, что связывают с постарением населения, а также увеличением в популяции числа лиц с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [2, 3], основным среди которых является артериальная гипертензия (АГ). По данным на 2007 г., этот диагноз в России имеет 28,6 млн человек, гипертониче-

ской дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) страдает 4,3 млн (распространенность ДЭ — 3%) [4].

В связи с неуклонным ростом числа больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга предотвращение их прогрессирования и улучшение качества жизни таких пациентов — одни из важнейших задач неврологии.

ДЭ — хроническое сосудистое заболевание головного мозга, развивается вследствие перенесенных эпизодов острой церебральной ишемии (в том числе и «немых» инфарктов), а также медленного прогрессирующего ухудшения кровоснабжения ткани мозга [5]. Этот термин был предложен еще в конце 50-х годов XX в. сотрудниками Института неврологии АМН Г.А. Максудовым и Е.В. Шмидтом для обозначения прогрессирующего диффузного изменения головного мозга, обусловленного нарастающим ухудшением кровоснабжения ткани мозга. Диагноз ДЭ устанавливается при наличии основного сосудистого заболевания и рассеянных очаговых неврологических симптомов в сочетании с обще-