



Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова,  
кафедра нервных  
болезней

# Постинсультная депрессия: необходимость назначения антидепрессантов

Д.м.н., проф. О.В. ВОРОБЬЕВА

*Депрессия занимает первое место среди наиболее частых сопутствующих синдромов, осложняющих течение постинсультного периода, оказывая воздействие на функциональное восстановление и риск смертности после инсульта. Клинически постинсультная депрессия характеризуется следующими симптомами: тревога, иногда маскирующая сниженный фон настроения, выраженное чувство вины, лабильность настроения, социальная изоляция и др. В связи с тем что депрессия потенциально влияет на восстановление после инсульта и в целом на течение цереброваскулярной болезни, применение антидепрессантов вполне обосновано. Препаратами первого выбора терапии депрессии у пожилых лиц, страдающих цереброваскулярной болезнью, являются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. Наилучшим соотношением эффективности и безопасности в этой группе препаратов обладает эсциталопрам.*

**П**ервое описание развития депрессии после острого нарушения мозгового кровообращения было сделано А. Меуер в 1904 г. Современные эпидемиологические исследования показывают, что по частоте встречаемости депрессия занимает первое место среди наиболее частых сопутствующих синдромов, осложняющих течение постинсультного периода [1]. Пик заболеваемости депрессией приходится на период между третьим и шестым месяцем после острого инсульта (29–36%) [2, 3]. У каждого пятого пациента депрессивные симптомы сохраняются более двух лет после перенесенного инсульта [4]. Среди идентифицированных факторов риска раз-

вития постинсультной депрессии наибольший вес имеют следующие: степень инвалидизации, тяжесть перенесенного инсульта, повторный инсульт, когнитивные нарушения, женский пол и предшествующие инсульту периоды дисгемии и эпизоды депрессии.

## **Влияние депрессии на течение постинсультного периода**

Депрессия может оказывать воздействие на функциональное восстановление и риск смертности после инсульта. Потенциальными факторами, влияющими на социальную адаптацию в постинсультный период, могут быть: пол, социоэкономический статус, прием алкоголя, подтип и тяжесть инициального инсульта, уровень де-

прессии и тревоги, повторный инсульт. Анализ потенциальных факторов, влияющих на социальную адаптацию в отдаленный постинсультный период (спустя 2 года после инсульта), показал, что наиболее значимыми показателями являются возраст, физическое состояние [5]. В целом постинсультная депрессия ухудшает прогноз цереброваскулярных заболеваний. Повышается вероятность повторного инсульта, кроме того, в первые 10 лет после перенесенного инсульта в три раза увеличивается риск смертности [6]. Синдромально очерченная депрессия увеличивает риск инфаркта миокарда в 4,5 раза, мозгового инсульта – в 2,7 раза и осложненного течения сахарного диабета 2 типа – в 2,2 раза [7]. Однако патофизиологические механизмы, лежащие в основе воздействия депрессии на течение цереброваскулярного расстройства, еще не ясны. Условно можно предполагать участие двух механизмов.

Первый из них – поведенческий: больные в силу снижения мотивационных возможностей хуже относятся к лечению и соблюдают режим терапии основного заболевания. Профилактическая и реабилитационная терапия в постинсультный период предполагает активное участие самого пациента в комплексе мероприятий, направленных на изменение образа жизни, контролирование факторов риска инсульта и уменьшение степени инвалидизации. Постинсультная депрессия затрудняет уча-



стие пациента в перечисленных мероприятиях, снижая их эффективность, и в конечном счете способствует увеличению смертности после инсульта. Стойко пониженное настроение, пессимизм, сосредоточение на болезненном самочувствии приводят к ипохондрическому самонаблюдению с тенденцией к самоощажению, минимизации нагрузок. Изменение жизненной позиции влечет отказ от профессиональной деятельности, сокращение круга общения. Депрессия нарушает коммуникационные возможности пациентов, в том числе мешает созданию доверительного терапевтического альянса между пациентом и врачом. Нарушения пищевого поведения, сопутствующие депрессии могут влиять на аппетит и вес пациента. Как правило, неглубокие и средней степени выраженности депрессии, характерные для пожилого возраста, сопровождаются повышенным аппетитом, это приводит к тому, что больной набирает лишние килограммы. Увеличение веса и снижение физической активности, в свою очередь, ухудшают прогноз сердечно-сосудистых заболеваний. Пациенты с депрессией также склонны к злоупотреблению алкоголем и табакокурением – факторам риска возникновения и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний.

Второй механизм реализуется при участии биологических патофизиологических факторов, связанных с депрессией. Прямое влияние депрессии на церебральный кровоток продолжает активно изучаться. Воздействие депрессии на системный кровоток в популяции больных с кардиальной патологией исследовано гораздо лучше. В основе механизма лежит нарушение баланса периферического звена вегетативной нервной системы и изменение функции тромбоцитов. У пациентов с депрессией и верифицированной коронарной патологией снижается вариабельность сердечного ритма [8] вследствие изменения вариабельности высокочастотных или вагальных спектральных волн. Подобные на-

рушения в вегетативном балансе могут повышать риск развития фатальной аритмии у больных депрессией с коронарной патологией. Сердечные аритмии являются основным фактором риска развития микроэмболизации головного мозга и эмболических инсультов. Кардиальная эмболия становится причиной пятой части ишемических инсультов и транзиторных атак.

Вегетативная симпатическая нервная система играет важнейшую роль в поддержании нормального артериального давления. Недавно получены доказательства нарушения под влиянием депрессии важного механизма сохранения постоянства церебральной перфузии – вазомоторной реактивности сосудов головного мозга, которая достоверно редуцируется. Исследования церебральной перфузии с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии показали очевидное изменение кровотока в левой лобной доле у пожилых пациентов с большим депрессивным расстройством, которое было обратимо и нормализовалось после исчезновения симптомов депрессии [9]. Функциональные нейровизуализационные исследования также свидетельствуют о нарушении церебральной перфузии и метаболизма глюкозы в лимбических и кортикальных структурах головного мозга. Предполагается также, что влияние депрессии на сосудистую патологию реализуется через изменения в агрегационных свойствах тромбоцитов. Появляется все больше доказательств того, что серотонин не только играет ведущую роль в нейробиологии депрессии, но и влияет на процессы тромбообразования. Логично предположить, что у больных депрессией нарушен баланс серотонинергических систем как в центральной, так и в периферической нервной системе. Известно, что серотонин, не обладающий прямым тромбогенным эффектом, значительно усиливает реакцию тромбоцитов на другие тромбогенные вещества. Подавление активности

серотонина тромбоцитов повышает их агрегацию и снижает фибринолиз, а также способствует развитию коронарораспазма. Отдельные исследования демонстрируют значительное усиление подобных реакций у больных депрессией [10]. При депрессии происходит сдвиг в регуляции имидазолиновых и серотониновых рецепторов тромбоцитов и увеличение моби-

При выборе антидепрессанта обязательно нужно учитывать спектр побочных эффектов препарата и потенциал нежелательных фармакокинетических лекарственных взаимодействий. В ряду препаратов СИОЗС наилучшим соотношением эффективности и безопасности обладает эсциталопрам.

лизации внутриклеточного кальция, что свидетельствует о повышении уровня активации тромбоцитов. Следовательно, можно предположить увеличение риска тромбогенных эффектов сосудистого русла у больных депрессией. Последние достижения в области нейронаук приоткрывают завесу над клеточными церебральными механизмами, которые вовлечены в патофизиологию депрессии. Некоторые экспериментальные исследования свидетельствуют, что депрессия может усиливать процессы некроза и апоптоза (генетически программируемая гибель клетки) в центральной нервной системе. Связанное с депрессией повышение уровня глюкокортикоидов приводит к глутаматной эксайтотоксичности, нарушению кальциевого гомеостаза, ингибции транспорта глюкозы и повышению свободных радикалов, что инициирует некроз и апоптоз нейронов [11]. Гистологические патологоанатомические исследования обнаруживают процессы апоптоза в лимбических структурах, дентальной извилине и отдельных



гиппокампальных субрегионах [12]. Логично предположить, что процессы гибели клеток, индуцируемые депрессией, будут активнее протекать в старческом возрасте. Депрессия запускает некротический и апоптотический каскад и, кроме того, снижает экспрессию трофических факторов в мозге, которые необходимы для дифференцировки и развития нейронов, а также для функционирования зрелого мозга. Гипотетически нарушением нейрорегуляторной функции нейротрофических факторов может объясняться столь частая ассоциация между депрессией и нейродегенеративными заболеваниями, в том числе сосудистой деменцией.

### Патогенез постинсультной депрессии

В патогенезе постинсультной депрессии участвуют как биологические, так и психологические факторы. Например, тяжелая депрессия чаще возникает после инсульта, чем при других хронических заболеваниях со сравнимым уровнем инвалидизации [13]. Многие исследователи рассматривают постинсультную депрессию как психологическую реакцию на острое негативное изменение физических возможностей индивидуума. Приверженцы биологической модели депрессивное настроение объясняют в первую очередь ишемическим повреждением путей циркуляции биологических аминов и/или негативным воздействием на настроение провоспалительных цитокинов, выделяемых в ответ на острую церебральную ишемию. Проводились многочисленные попытки выявить связь между развитием депрессии и локализацией ишемического постинсультного очага. Однако имеющиеся на сегодняшний день результаты оказались противоречивыми. Возможно, это связано с отсутствием единых методологических подходов, в частности слабой стандартизацией клинического диагноза депрессии, сомнительными результатами нейровизуализации в ранних исследованиях, частотой использова-

ния унивариативного анализа без коррекции демографических факторов. V.P. Bozikas и соавт. в 2005 г. проанализировали 95 аутопсийных материалов 95 пациентов, перенесших мозговой инсульт (в 21 случае наблюдалось развитие первого эпизода депрессии в течение двух лет после перенесенного инсульта, у 74 пациентов депрессия отсутствовала). После исключения влияния многочисленных факторов, в частности возраста, начала постинсультной депрессии, длительности периода жизни после инсульта, не было выявлено какой-либо связи между диффузным или фокальным макроvasкулярным поражением специфических зон мозга и депрессией [14]. Большинство экспертов придерживаются мнения, что депрессия после инсульта, скорее, связана с кумулятивным негативным влиянием на мозг хронической васкулярной недостаточности, чем со стороной и тяжестью острого инсульта [15].

Параллельно с дискуссиями о происхождении постинсультной депрессии в рамках концепции васкулярной депрессии накапливаются факты, подтверждающие роль микроvasкулярной хронической ишемии в качестве триггера депрессивных эпизодов. Еще в 1905 г. R. Gaupp в своем трактате «Депрессия в пожилом возрасте», представляя концепцию «атеросклеротической депрессивной болезни», первым указал на возможную связь между заболеванием сосудистого русла и депрессией. В настоящее время концепция васкулярной депрессии, предложенная G.S. Alexopoulos и соавт. [16] и K.R. Krishnan и соавт. [17], а также концепции депрессивного дисфункционального синдрома позднего возраста [18] и кортикальной ишемической депрессии [19] представляют собой попытки клинико-нейровизуализационного определения васкулярного поражения мозга, связанного с нарушением настроения у пожилых лиц. Повреждение мелких сосудов может серьезно влиять на деятельность фронтальных и субкортикальных регионов, играющих важную роль

в формировании депрессии. Например, повреждение трех префронтальных путей коррелирует с основными поведенческими нарушениями, такими как исполнительная дисфункция (дорсолатеральный префронтальный путь), апатия (передний цингулярный путь), лабильность настроения и растормаживание (орбитофронтальный путь).

### Клиническая картина

Клинически постинсультная депрессия характеризуется паттерном симптомов, схожим с проявлениями депрессии позднего возраста. Общими симптомами являются тревога, иногда маскирующая сниженный фон настроения, выраженное чувство вины, лабильность настроения и социальная изоляция. Часто в диагностике депрессии приходится опираться на дополнительные симптомы (снижение самооценки, чувство вины, повторяющиеся мысли о смерти, снижение концентрации внимания, нерешительность, снижение моторной активности, изменение аппетита, расстройство сна) и косвенные признаки. Необходимо дополнительно расспрашивать пациента о его оценке внешних событий и реакции на них, пытаться выявить истинную причину снижения активности пациента. Как одну из наиболее частых причин нарушения социальной и ежедневной бытовой активности пациенты охотно обсуждают с врачом сниженную работоспособность и/или повышенную утомляемость. У этой категории пациентов с депрессией имеется яркая диссоциация между удовлетворительной самооценкой настроения и чрезвычайно низкой оценкой соматического здоровья. Пациенты чрезмерно опасаются за свое здоровье, драматизируют лабораторные находки. Упорные жалобы на неопределенные боли («все болит») должны настораживать врача в отношении депрессии.

Нарушения сна при депрессии широко распространены у большинства пациентов с постин-



сультной депрессией. Типичный симптом – «ранняя бессонница» – характеризуется утренними пробуждениями в 3–5 часов утра, иногда с чувством ужаса и безысходной тоски. У таких больных в утренние часы наблюдается превалирование депрессивного аффекта, когда плохое самочувствие и выраженная астения максимально беспокоят пациента. Суциды пожилых людей в ранние утренние часы также высоко ассоциированы с диссомнией и депрессией. Другие больные, напротив, жалуются на трудности засыпания или даже дольше спят ночью (гиперсомния) и испытывают сонливость днем.

У пациентов, перенесших инсульт, даже при умеренно выраженной депрессии распространено состояние, определяемое как псевдодеменция. Диагностика заключается в выявлении особенностей расстройства памяти и «симптомов плюс»: других когнитивных дефектов при деменции и симптомов депрессивного круга при псевдодеменции. Если пациенты с депрессией тревожатся по поводу расстройств памяти, склонны к самоупрекам, переоценке тяжести имеющегося дефекта и признанию собственной несостоятельности, то больные деменцией скрывают и/или преуменьшают эти симптомы. Определенную помощь может оказать психометрическое тестирование. Тем не менее единственный надежный способ отличить деменцию от псевдодеменции – провести лечение антидепрессантами.

### Лечение

В связи с тем что депрессия потенциально влияет на восстановление после инсульта и в целом на течение цереброваскулярной болезни, применение антидепрессантов вполне обосновано. Коррекция поведенческих изменений, связанных с депрессией, позволяет пациенту рациональнее проводить превентивную терапию цереброваскулярной недостаточности. Препаратами первого выбора для лечения депрессии у пожи-

лых лиц, страдающих цереброваскулярной болезнью, являются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). СИОЗС обладают наиболее благоприятным спектром переносимости, легко дозируются и, что крайне важно для этой категории пациентов, не влияют на эффективность гипотензивной терапии. Группа СИОЗС представлена пятью препаратами: флуоксетином, пароксетином, эсциталопрамом, сертралином и флувоксамином. Флуоксетин редко используется у пожилых лиц, поскольку обладает ярко выраженным активирующим действием и может в инициальном периоде лечения спровоцировать или усугубить имеющуюся тревогу. Остальные препараты СИОЗС характеризуются сбалансированным эффектом в отношении тревоги и не вызывают седации или поведенческой токсичности. При выборе антидепрессанта обязательно нужно учитывать спектр побочных эффектов препарата и потенциал нежелательных фармакокинетических лекарственных взаимодействий. В ряду препаратов СИОЗС наилучшим соотношением эффективности и безопасности обладает эсциталопрам. Одним из достоинств эсциталопрама является возможность коррекции препаратом не только депрессивных симптомов, но и когнитивных нарушений у постинсультных больных. В сравнении с плацебо и психотерапией эсциталопрам положительно воздействует на глобальные когнитивные функции, особенно на вербальную и визуальную память, вне зависимости от степени коррекции депрессивных симптомов [20]. Возможно, это связано со способностью СИОЗС, в частности эсциталопрама, повышать уровень нейронального трофического фактора [21]. Постинсультная депрессия требует более длительного лечения, чем депрессивный эпизод у соматически здоровых лиц. Это обусловлено как длительным периодом титрования антидепрессантов, так и более продолжительным периодом развития эффекта. Необходи-

мо помнить, что у пожилых пациентов терапевтическое действие антидепрессантов часто задерживается, вплоть до 2 месяцев. Сроки лечения депрессии у пожилых лиц соответствуют стандартам лечения депрессии. В среднем лечение длится 6–12 месяцев. При терапии постинсультной депрессии хороший эффект дает сочетание антидепрессантов с ноотропными средствами, другими препаратами метаболического действия, антиоксидантами: препаратами гинкго билоба, витамина Е.

При безусловном положительном действии антидепрессивной терапии эта категория пациентов с большим трудом соглашается на прием психотропных препаратов. К сожалению, использование антидепрессивной терапии среди пациентов общесоматического профиля, страдающих депрессией, в нашей стране крайне низко и колеблется на уровне 10%. В сравнении с общей популяцией пациенты, перенесшие инсульт, в два раза чаще используют антидепрессанты. Однако даже при такой востребованности препаратов эксперты считают, что пропорциональное соотношение депрессии и приема антидепрессантов после инсульта свидетельствует о недостаточном использовании последних. Для сравнения, в Швеции как минимум 1 из 7 пациентов, перенесших инсульт, прибегает к антидепрессантам. В то же время проведенные клинические исследования демонстрируют возможности антидепрессивной терапии в профилактике развития постинсультной депрессии. Так, в рандомизированном исследовании две группы больных, перенесших инсульт, в течение года получали плацебо и эсциталопрам. Депрессия развилась у 22,4% больных из группы плацебо и только у 8,5% пациентов, получавших эсциталопрам ( $p < 0,001$ ) [22]. Возможно, в ближайшем будущем и в свободной клинической практике антидепрессанты также будут назначаться пациентам групп высокого риска развития постинсультной депрессии в профилактических целях. \*

психиатрия



# Литература

**О.С. ЛЕВИН**

**Перспективы применения прамипексола с длительным высвобождением в лечении болезни Паркинсона**

1. Голубев В.Л., Левин Я.И., Вейн А.М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. М.: МЕДпресс, 1999.
2. Левин О.С., Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона. М., 2011. 351 с.
3. Chwieduk C.M., Curran M.P. Pramipexole extended release in Parkinson's disease // CNS Drugs. 2010. Vol. 24. № 4. P. 327–336.
4. Grosset K.A., Bone I., Grosset D.G. Suboptimal medication adherence in Parkinson's disease // Mov. Disord. 2005. Vol. 20. № 11. P. 1502–1507.
5. Jenner P., Könen-Bergmann M., Schepers C., Haertter S. Pharmacokinetics of a once-daily extended-release formulation of pramipexole in healthy male volunteers: three studies // Clin. Ther. 2009. Vol. 31. № 11. P. 2698–2711.
6. Левин О.С., Федорова Н.В., Смоленцева И.Г. Агонисты дофаминовых рецепторов в лечении болезни Паркинсона // РМЖ. 2000. № 15–16. С. 643–646.
7. Левин О.С., Смоленцева И.Г., Цередосном Б. Эффективность прамипексола при болезни Паркинсона (по данным открытого 12-месячного исследования) // Фарматека. 2007. № 1. С. 28–34.
8. Яхно Н.Н., Нодель М.Р., Федорова Н.В. и др. Эффективность и переносимость прамипексола при продолжительной терапии у пациентов с болезнью Паркинсона // Неврологич. журн. 2004. № 3. С. 25–30.
9. Dziedzicka-Wasylewska M., Ferrari F., Johnson R.D. et al. Mechanisms of action of pramipexole: effects on receptors // Rev. Contemp. Pharmacother. 2001. Vol. 12. P. 1–31.
10. Kvermmo T., Härtter S., Bürger E. A review of the receptor-binding and pharmacokinetic properties of dopamine agonists // Clin. Therap. 2006. Vol. 28. P. 1065–1078.
11. Левин О.С., Смоленцева И.Г., Цередосном Б. и др. Влияние дофаминергической терапии на нейропсихологические функции у больных болезнью Паркинсона // Неврологич. журн. 2004. № 3. С. 31–37.
12. Протокол ведения больных «Болезнь Паркинсона» // Пробл. стандартизац. в здравоохран. 2005. № 3. С. 74–166.
13. Mireau J., Schneider F.J., Ensinger H.A. et al. Pramipexole binding and activation of cloned and expressed dopamine D2, D3 and D4 receptors // Eur. J. Pharmacol. 1995. Vol. 290. № 1. P. 29–36.
14. Möller J.C., Oertel W.H. Pramipexole in the treatment of Parkinson's disease: new developments // Expert Rev. Neurother. 2005. Vol. 5. № 5. P. 581–586.
15. Rascol O., Barone P., Debieveure C.D. Overnight switching from immediate- to extended-release (ER) in early Parkinson's disease // Neurology. 2009. Vol. 72. № 11. Suppl. P. A320.
16. Mizuno Y., Yamamoto M., Kuno S. et al. Efficacy of pramipexole extended release (ER) and switching from pramipexole immediate release (IR) to 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.
17. Poewe W., Rascol O., Barone P. et al. Extended-release pramipexole in early Parkinson disease: a 33-week randomized controlled trial // Neurology. 2011. Vol. 77. № 8. P. 759–766.
18. Salin L., Hauser R., Koester J. et al. Double-blind evaluation of pramipexole extended-release (ER) in early Parkinson's disease // Neurology. 2009. Vol. 72. № 11. Suppl. 3. P. A412–413.
19. Hauser R.A., Schapira A.H., Rascol O. et al. Randomized, double-blind, multicenter evaluation of pramipexole extended release once daily in early Parkinson's disease // Mov. Disord. 2010. Vol. 25. № 15. P. 2542–2549.
20. Schapira A., Barone P., Hauser R.A. et al. Extended-release pramipexole in advanced Parkinson's disease // Neurology. 2011. Vol. 77. № 8. P. 767–774.

**Я.И. ЛЕВИН, А.Ш. ТХОСТОВ, Е.И. РАССКАЗОВА**

**Клинико-психологические факторы эффективности лечения больных инсомнией препаратом Кластерфрау МЕЛИСАНА®**

1. Вейн А.М. Сон. Тайны и парадоксы. М., 2003. 196 с.
2. Инсомния: современные диагностические и лечебные подходы / под ред. Я.И. Левина. М., 2005. 115 с.
3. Левин Я.И. Нарушения сна // Национальное руководство по неврологии / под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой, А.Б. Гехт. М., 2009. С. 548–565.
4. Левин Я.И. Парадигма медицины сна в современной медицине // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. 2011. № 2. С. 14–22.
5. Geist-Martin P., Ray E., Sharf B. Communicating health: personal, cultural, and political complexities. Belmont, 2003.
6. Principles and practice of sleep medicine / eds. M. Kryger, T. Ross, W. Dement. Philadelphia, 2005. P. 547–575, 615–622, 714–746, 1297–1349.
7. Harvey K., Espie C. Development and preliminary validation of the glasgow content of thoughts inventory (GCTI): a new measure for the assessment of pre-sleep cognitive activity // Br. J. Clin. Psychol. 2004. Vol. 43. Pt. 4. P. 409–420.
8. Morin C.M. Insomnia: psychological assessment and management. NY, 1993.
9. Harvey A.G., Farrel C. The efficacy of a pennebaker-like writing intervention for poor sleepers // Behavioral Sleep Medicine. 2003. Vol. 1. № 2. P. 115–124.
10. Рассказова Е.И. Нарушения психологической саморегуляции при невротической инсомнии: дисс. ... канд. психол. наук. М., 2008. 220 с.
11. Рассказова Е.И. Представления о сне и бессоннице у больных хронической инсомнией и испытуемых без нарушений сна // Новое в психологии. Сборник статей молодых ученых факультета психологии МГУ. М., 2006. С. 186–195.
12. Bastein C., Vallieres A., Morin C. Validation of the insomnia severity index as an outcome measure for insomnia research // Sleep. Med. 2001. Vol. 2. № 4. P. 297–307.
13. Savard M.-H., Sasavard J., Simard S., Ivers H. Empirical validation of the insomnia imagery and verbal thoughts // Br. J. of Clinical Psychology. 2005. Vol. 42. P. 271–288.
14. Тарабрина Н.В. Практикум по психологии посттравматического стресса. СПб., 2001. 272 с.
15. Соколова Е.Т., Николаева В.В. Особенности личности при пограничных расстройствах и соматических заболеваниях. М., 1995. 359 с.
16. Тхостов А.Ш., Левин Я.И., Рассказова Е.И. Психологическая модель невротической инсомнии: факторы хронификации // Вестник Московского университета. Серия 14. Психология. 2007. № 3. С. 44–57.
17. Rechtchaffen A., Kales A. A manual of standartized terminology, techniques and scoring for sleep stages of human subjects. Bethesda, Washington, 1968. 235 p.

**О.В. ВОРОБЬЕВА**

**Постинсультная депрессия: необходимость назначения антидепрессантов**

1. Воробьева О.В. Депрессия как фактор, сопутствующий цереброваскулярной болезни // Consilium medicum. 2007. Т. 9. № 2. С. 129–132.



2. *Hackett M.L., Yapa C., Parag V., Anderson C.S.* Frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies // *Stroke*. 2005. Vol. 36. № 6. P. 1330–1340.
3. *Whyte E.M., Mulsant B.H.* Post stroke depression: epidemiology, pathophysiology, and biological treatment // *Biol. Psychiatry*. 2002. Vol. 52. № 3. P. 253–264.
4. *Whyte E.M., Mulsant B.H., Vanderbilt J. et al.* Depression after stroke: a prospective epidemiological study // *J. Am. Geriatr. Soc.* 2004. Vol. 52. № 2. P. 774–778.
5. *Sturm J.W., Donnan G.A., Dewey H.M. et al.* Determinants of handicap after stroke: the North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS) // *Stroke*. 2004. Vol. 35. № 3. P. 715–720.
6. *Everson S.A., Roberts R.E., Goldberg D.E., Kaplan G.A.* Depressive symptoms and increased risk of stroke mortality over a 29-year period // *Arch. Intern. Med.* 1998. Vol. 158. № 10. P. 1133–1138.
7. *Eaton W.W., Fogel J., Armenian H.K.* The consequences of psychopathology in the Baltimore epidemiologic catchment area follow-up // *Medical and Psychiatric Comorbidity over the Life Span / W.W. Eaton, ed. Ch. 2.* Washington, 2006. P. 21–38.
8. *Corney R.M., Rich M., TeVelde A. et al.* The relationship between heart rate, heart rate variability and depression in patients with coronary artery disease // *J. Psychosom. Res.* 1988. Vol. 32. № 2. P. 159–164.
9. *Navarro V., Gasto C., Lomena F. et al.* Normalization of frontal cerebral perfusion in remitted elderly major depression: a 12-month follow-up SPECT study // *Neuroimage*. 2002. Vol. 16. № 3. Pt. 1. P. 781–787.
10. *Kusumi I., Koyama T., Yamashita I.* Serotonin-stimulated Ca<sup>2+</sup> response is increased in the blood platelets of depressed patients // *Biol. Psychiatry*. 1991. Vol. 30. № 3. P. 310–312.
11. *Sapolsky R.M.* Glucocorticoids and hippocampal atrophy in neuropsychiatric disorders // *Arch. Gen. Psychiatry*. 2000. Vol. 57. № 10. P. 925–935.
12. *Lucassen P.J., Muller M.B., Holsboer F. et al.* Hippocampal apoptosis in major depression is a minor event and absent from subareas at risk for glucocorticoid overexposure // *Am. J. Pathol.* 2001. Vol. 158. № 2. P. 453–468.
13. *Folstein M.F., Maiberger R., McHugh P.R.* Mood disorder as a specific complication of stroke // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1977. Vol. 40. № 10. P. 1018–1020.
14. *Bozikas V.P., Gold G., Kovari E., Herrmann F. et al.* Pathological correlates of poststroke depression in elderly patients // *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. 2005. Vol. 13. № 2. P. 166–169.
15. *Brodsky H., Withall A., Altendorf A., Sachdev P.S.* Rates of depression at 3 and 15 months poststroke and their relationship with cognitive decline: the Sydney Stroke Study // *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. 2007. Vol. 15. № 6. P. 477–486.
16. *Alexopoulos G.S., Meyers B.S., Young R.C. et al.* «Vascular depression» hypothesis // *Arch. Gen. Psychiatry*. 1997. Vol. 54. № 10. P. 915–922.
17. *Krishnan K.R., Hays J.C., Blazer D.G.* MRI-defined vascular depression // *Am. J. Psychiatry*. 1997. Vol. 154. № 4. P. 497–501.
18. *Alexopoulos G.S., Kiosses D.N., Klimstra S. et al.* Clinical presentation of the «depression-executive dysfunction syndrome» of late life // *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. 2002b. Vol. 10. № 1. P. 98–106.
19. *Krishnan K.R., Taylor W.D., McQuoid D.R. et al.* Clinical characteristics of magnetic resonance imaging-defined subcortical ischemic depression // *Biol. Psychiatry*. 2004. Vol. 55. № 4. P. 390–397.
20. *Jorge R.E., Acion L., Moser D. et al.* Escitalopram and enhancement of cognitive recovery following stroke // *Arch. Gen. Psychiatry*. 2010. Vol. 67. № 2. P. 187–196.
21. *Cattaneo A., Bocchio-Chiavetto L., Zanardini R. et al.* Reduced peripheral brain-derived neurotrophic factor mRNA levels are normalized by antidepressant treatment // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2010. Vol. 13. № 1. P. 103–108.
22. *Robinson R.G., Jorge R.E., Moser D.J. et al.* Escitalopram and problem-solving therapy for prevention of poststroke depression: a randomized controlled trial // *JAMA*. 2008. Vol. 299. № 20. P. 2391–2400.

## О.Р. ОРЛОВА

### Реабилитационный потенциал ботулинотерапии – возможности препаратов нового поколения

1. *Frevert J., Dressler D.* Complexing proteins in botulinum toxin type A drugs: a help or a hindrance? // *Biologics*. 2010. Vol. 9. № 4. P. 325–332.
2. *Frevert J.* Content of botulinum neurotoxin in Botox®/Vistabel®, Dysport®/Azzalure®, and Xeomin®/Bocouture® // *Drugs*. 2010. Vol. 10. № 2. P. 67–73.
3. *Jankovic J.* Clinical efficacy and tolerability of Xeomin in the treatment of blepharospasm // *Eur. J. Neurol.* 2009. Vol. 16. Suppl. 2. P. 14–18.
4. *Roggenkamper P., Jost W.H., Bihari K. et al.* Efficacy and safety of new botulinum toxin type A free of complexing proteins in the treatment of blepharospasm // *J. Neural. Transm.* 2006. Vol. 113. № 3. P. 303–312.
5. *Comella C.L., Jankovic J., Truong D.D. et al.* Efficacy and safety of inco-botulinumtoxin A (NT 201, XEOMIN®, botulinum neurotoxin type A, without accessory proteins) in patients with cervical dystonia // *J. Neurol. Sci.* 2011. Vol. 308. № 1–2. P. 103–109.
6. *Benecke R., Jost W.H., Kanovsky P. et al.* A new botulinum toxin type A free of complexing proteins for treatment of cervical dystonia // *Neurology*. 2005. Vol. 64. № 11. P. 1949–1951.
7. *Barnes M., Schnitzler A., Amaral e Silva A. et al.* NT 201 (Xeomin®; botulinum neurotoxin free from complexing proteins) is efficacious and well-tolerated in upper limb spasticity of various etiologies. Abstracts of the Movement Disorder Society's 13th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders, Paris, 2009, 7–11 June // *Mov. Disord.* 2009. Vol. 24. Suppl. 1. P. S450.
8. *Kanovsky P., Slawek J., Denes Z. et al.* Efficacy and safety of botulinum neurotoxin NT 201 in poststroke upper limb spasticity // *Clin. Neuropharmacol.* 2009. Vol. 32. № 5. P. 259–265.
9. *Jost W.H., Kohl A., Brinkmann S., Comes G.* Efficacy and tolerability of botulinum toxin type A free of complexing proteins (NT201) compared with commercially available botulinum toxin Type A (Botox) in healthy volunteers // *J. Neural. Transm.* 2005. Vol. 112. № 7. P. 905–913.
10. *Kanovsky P., Slawek J., Denes Z. et al.* Efficacy and safety of treatment with inco-botulinum toxin A (botulinum neurotoxin type A free from complexing proteins; NT 201) in post-stroke upper limb spasticity // *J. Rehabil. Med.* 2011. Vol. 43. № 6. P. 486–492.
11. *Schleyer V., Berneburg M.* Efficacy and safety of botulinum neurotoxin type A (Xeomin [R]) in the treatment of facial expression frown lines // *Kosmetische Medizin*. 2008. Vol. 29. P. 148–151.
12. *Fritsch C.* Efficacy of the new botulinum toxin (Xeomin [R]) free of complexing proteins in the therapy of mimical smile lines // *Kosmetische Medizin*. 2006. Vol. 27. P. 124–129.

## Н.А. ШОСТАК, Н.Г. ПРАВДЮК, А.А. КЛИМЕНКО

### Патология мягких тканей области плечевого и тазобедренного суставов: диагностика и лечение

1. *Arthritis and allied conditions: A textbook of rheumatology. 13th edition / Ed. by W.J. Koopman et al. Williams & Wilkins, 1997.*
2. *Hakim A., Clunie G., Hag I. Oxford handbook of rheumatology. 2nd edition. Oxford University Press, 2008. 606 p.*
3. *Klippel J.H. Primer on the rheumatic diseases. 12th edition. Atlanta, Georgia, 2001.*
4. *Oxford Desk Reference: Rheumatology / R. Watts et al. Oxford University Press, 2009.*