

Депрессия при цереброваскулярных заболеваниях. Вопросы диагностики и лечения

Н.В. Шахпаронова, А.С. Кадыков

В статье освещены вопросы этиологии и патогенеза депрессии при цереброваскулярных заболеваниях, представлено разнообразие клинических проявлений этого аффективного расстройства, а также приведены диагностические критерии. Изложены современные представления о принципах коррекции депрессий, сопутствующих инсультам, включая ранние реабилитационные мероприятия, психотерапию и медикаментозную терапию. Рассматриваются вопросы применения антидепрессантов для лечения указанных расстройств, при этом особое внимание уделено современным селективным ингибиторам обратного захвата серотонина (СИОЗС). Проведен анализ эффективности и отмечены преимущества применения СИОЗС сертралина (Золофт) у этой категории пациентов.

Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания, инсульт, депрессия, критерии диагноза, нейрореабилитация, антидепрессанты, ингибиторы обратного захвата серотонина, сертралин.

Эмоциональные расстройства, возникающие при цереброваскулярных заболеваниях (ЦВЗ) и в результате перенесенного инсульта наряду с двигательными и речевыми нарушениями, вызывают существенную дезадаптацию пациентов. Депрессивные реакции часто сопутствуют инсульту, достигая, по данным разных авторов, от 11 до 68% [1, 5, 8, 12]. М.Л. Hasket et al. проанализировали результаты 51 исследования депрессии, развившейся после инсульта [22]. По их данным, депрессия развилась у 33% больных независимо от периода инсульта. Авторы полагают, что эти цифры занижены, так как пациенты сами не могут адекватно оценить свое самочувствие.

Причины развития депрессии у больных ЦВЗ, включая перенесших инсульт, весьма разнообразны.

1. Психологическая реакция на болезнь, на возникший в результате инсульта выраженный неврологический дефицит и связанную с ним беспомощность, потерю трудоспособности, потерю социальных контактов и социальную изолированность [2].

2. Обострение преморбидных свойств личности и таких заболеваний, как маниакально-депрессивный психоз, инволюционная депрессия и т.д.

3. Определенную роль играет локализация очагов поражения в так называемых депрессогенных зонах головного мозга – в лобных отделах мозга, левой височной доле, зрительном бугре.

4. Многие лекарственные препараты, длительно принимаемые больным, могут усиливать (а иногда и вызывать) депрессивные реакции. К таким препаратам отно-

сятся гипотензивные (β -блокаторы, блокаторы кальциевых каналов), антиаритмические (препараты дигиталиса, мембраностабилизирующие препараты), нестероидные противовоспалительные средства, некоторые антибиотики и сульфаниламиды, химиопрепараты, противопаркинсонические (леводопа, амантадины, бромокриптин) и психотропные (бутирофеноны, фенотиазины, барбитураты, бензодиазепины) средства, миорелаксанты (баклофен), глюкокортикостероиды, пероральные контрацептивы, диакарб и др. [10].

5. Общность патофизиологии депрессии и неврологического заболевания на уровне нейротрансмиттерных нарушений, в частности в серотонинергической и норадренергической системах. Нейротрофический фактор мозга (BDNF, brain-derived neurotrophic factor) вместе с фактором роста нервов (NCF, nerve growth factor) участвуют в регуляции пластичности дофаминергических, холинергических, серотонинергических нейронов. Снижение уровня этих факторов в определенных регионах мозга (например, в структурах гиппокампа) после инсульта также может служить причиной развития депрессии [11]. Соответственно, нормализация содержания BDNF в головном мозге с помощью лекарственных средств, в частности антидепрессантов, имеет очевидное обоснование [18]. Также в ряде нейрхимических исследований было выявлено, что при развитии депрессии после инсульта имеет место повышение продукции провоспалительных цитокинов в лимбической области, активация индоламинов, что приводит к истощению запасов серотонина в паралимбической области, вентролатеральных отделах лобной доли, полюсе височной доли и базальных ганглиях. Еще одной нейропептидной системой, связанной с развитием депрессии, является система эндогенных опиоидных пептидов, о чем свидетельствует изменение плотности опиоидных рецепторов в мозге у больных с депрессией и снижение у них по-

III неврологическое отделение ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва.

Наталья Владимировна Шахпаронова – докт. мед. наук, вед. науч. сотр.

Альберт Серафимович Кадыков – профессор, зав. отделением.

рога болевой чувствительности, что может объяснять различные алгии, отмечаемые у таких больных.

Факторы, влияющие на развитие постинсультной депрессии

Локализация очага поражения. Данные разных исследователей по этому поводу противоречивы. По мнению М.В. Путилиной, А.И. Федина, при депрессии очаги поражения чаще расположены в лобных долях левого полушария и субкортикальных отделах правого полушария [9]. A. Singh et al. проанализировали взаимосвязь локализации очага поражения и развития постинсультной депрессии (ПИД) в шести исследованиях: в двух из них отмечалась большая вероятность развития ПИД при правосторонних инсультах и в четырех – при левосторонних поражениях [35]. A. Berg et al. выявили взаимосвязь только тяжести депрессии с локализацией инсульта: тяжелые депрессии чаще диагностировались у пациентов с очагами в левом полушарии головного мозга и стволе [15]. М.Ю. Мартынов, А.Н. Бойко полагают, что депрессия чаще наблюдается у больных с субкортикальной локализацией ишемических очагов, чем при поражении корковых отделов [8].

Наличие депрессии в анамнезе. У больных с наличием в анамнезе эпизодов депрессии в доинсультный период ПИД возникала достоверно чаще [32].

Пол. M. Kotila et al., S. Paolucci et al., И.В. Дамулин сообщали о том, что у женщин депрессия после инсульта встречается достоверно чаще [6, 27, 31]. N. El-Giamal et al. выявили, что ПИД преобладает у одиноких мужчин [20]. M.A. Ouimet et al. не отметили достоверной связи между развитием депрессии и полом, но установили, что у женщин в 2 раза чаще бывают тяжелые депрессии при локализации очага в левом полушарии головного мозга [30].

Возраст. Ряд исследователей (Ouimet M.A. et al., Гехт А.Б. и др.) не выявили достоверной связи между возрастом и возможностью возникновения депрессии [4, 30]. A. Berg et al. считают, что в первые 2 мес с момента развития инсульта депрессия чаще встречается у пожилых лиц [15].

Характер инсульта. По данным T. Pohjasvara et al., J.S. Kim, S. Choi-Kwon, наличие депрессии не связано с характером инсульта (ишемический или геморрагический) и с размерами очага поражения [26, 32].

Давность инсульта. Значение этого фактора обсуждается во многих работах. А.М. Каннер приводит данные, согласно которым в отделениях интенсивной терапии депрессия наблюдается у 25–47% больных, а в реабилитационных отделениях – у 72% [24]. По его мнению, пик частоты встречаемости ПИД отмечается в период от 3 до 6 мес после развития инсульта. В исследованиях, проведенных в стационаре, частота ПИД в остром периоде инсульта составила в среднем 36%, в подостром периоде – 32%, в восстановительном – 34% [22]. Е.И. Гусев и соавт. выявили ПИД у 72,2% больных в позднем восстановительном периоде [5].

Семейное положение. По данным большинства исследователей, депрессия чаще встречается у одиноких пациентов.

Форма афазии. По данным R.G. Robinson, P.L. Morris, ПИД имеет большее распространение среди пациентов с сенсорной афазией, чем с моторной [34].

У больных с депрессией, развившейся после мелкоочаговых подкорковых инсультов, по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии отмечали снижение мозговой перфузии в коре средней височной извилины гомолатерального полушария мозга. Выраженность снижения мозговой перфузии коррелировала с тяжестью депрессии. Эти явления исследователи связывают с дишизом лимбической области мозга [21].

Часто депрессия при ЦВЗ, включая ПИД, наблюдается не в “чистом” виде, а в составе комплексного психопатологического симптомокомплекса, который в целом можно охарактеризовать как *астенодепрессивный синдром*, для которого характерны сочетание пониженного настроения со снижением уровня активности, повышенной утомляемостью, истощаемостью, неспособностью к длительному физическому или психическому напряжению. Для больных с астенодепрессивным синдромом характерны снижение интереса к любому виду деятельности, включая реабилитационные мероприятия (занятия лечебной физкультурой, занятия с логопедом-афазиологом), потеря аппетита, нарушение сна, раздражительность, тревожность, снижение концентрации внимания, вегетативные нарушения. Отмечается также некоторое снижение памяти, причем преимущественно страдает запоминание, в основе которого часто лежат расстройства внимания. Характерно механическое чтение без усвоения прочитанного материала. Одним из частых проявлений служит гиперестезия – непереносимость яркого света, громких звуков, резких запахов. После ночного сна больные жалуются на разбитость, отсутствие ощущений бодрости и отдыха. Особенно выраженные нарушения со стороны эмоционально-волевой сферы отмечаются при локализации очага поражения в зрительном бугре.

Помимо астенодепрессивного синдрома довольно часто встречается тревожно-депрессивный синдром, который характеризуется клинической гетерогенностью и затяжным течением. Сочетание тревоги и депрессии наблюдается, по данным Е.Г. Старостиной, в 31–62% случаев, причем отдельные симптомы тревоги обнаруживаются у 95% больных с депрессией [11]. V. Morrison et al. установили, что высокий уровень тревоги сохраняется у больных, перенесших инсульт, в течение 3 лет и более [28]. Тревога достоверно ухудшает течение депрессии, функциональное и социальное восстановление постинсультных больных [11, 14, 17]. Для тревожно-депрессивного синдрома характерно сочетание дисфорического настроения, чувства внутреннего дискомфорта, раздражительности, приступов

злости или ярости на фоне угнетенно-мрачного настроения, напряженности, расстройства сна (трудности засыпания, тревожные мысли о своем состоянии, страхи), часто бывают панические атаки по ночам (возникают ощущение нехватки воздуха, сердцебиение, потливость, озноб, приливы). Больные периодически бывают агрессивны, свое раздражение вымещают на близких, медперсонале. У пациентов отмечается снижение памяти из-за невозможности сконцентрироваться на заданиях, быстрой утомляемости, нерешительности и неуверенности в правильности своих действий.

В неврологической практике также часто встречаются следующие виды депрессии:

1) скрытая (маскированная, соматизированная) депрессия, при которой на первый план выступают многочисленные жалобы соматического и неврологического характера, особенно жалобы на разнообразные болевые ощущения;

2) дистимия – хроническое состояние, характеризующееся подавленным настроением большую часть дня и сопровождающееся не менее чем двумя симптомами из нижеперечисленных:

- сниженный или повышенный аппетит;
- нарушение сна или повышенная сонливость;
- низкая работоспособность или повышенная утомляемость;
- заниженная самооценка;
- нарушение концентрации внимания или нерешительность;
- чувство безнадежности.

Нередко у больных с поражением лобных долей развивается апатическая депрессия. Больной становится безучастным к окружающему и к собственному положению, у него отсутствует заинтересованность в результатах своей деятельности, все поступки утрачивают внутренний смысл, совершаются автоматически, по привычке. У таких больных мимика становится бедной, речь монотонной, движения замедленными, большую часть времени они проводят в кровати. Крайним вариантом апатической депрессии является адинамическая депрессия, которая часто наблюдается при поражении подкорковых образований головного мозга. В клинической картине преобладают двигательная заторможенность, адинамия, доходящая до степени аспонтанности, что неблагоприятно отражается на восстановлении функций и сопровождается низким качеством жизни.

Диагностика депрессии довольно сложна, и большинство исследователей отмечают методологические трудности и частую невозможность применения объективных шкал для оценки депрессии [36]. На сегодняшний день отсутствуют четкие клинические критерии для постановки диагноза ПИД [23]. Диагноз депрессии и астенодепрессивного синдрома выставляют, основываясь на результатах опроса больного, его родственников и медперсонала, наблюдения

Диагностические критерии депрессии (МКБ-10)

Основные симптомы	Дополнительные симптомы
<ul style="list-style-type: none"> • Снижение настроения в течение 2 нед и более • Утрата прежних интересов или способности испытывать удовольствие • Снижение энергичности, которое может приводить к повышенной утомляемости и сниженной активности 	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение способности к сосредоточению внимания • Снижение самооценки и чувства уверенности в себе • Идеи виновности и самоуничтожения • Мрачное и пессимистическое видение будущего • Суицидальные идеи или действия • Нарушенный сон • Сниженный аппетит

за больным, а также на основании 10 установленных строгих диагностических критериев Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) (таблица).

Легкой считается депрессия, если у больного имеются 2 из 3 основных и 2 из 7 дополнительных признаков; умеренная депрессия – 2 из 3 основных и 4 из 7 дополнительных признаков; тяжелая депрессия – все 3 основных и не менее 5 из 7 дополнительных признаков. К критериям МКБ-10 довольно близки критерии депрессии, принятые в DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition – Руководство по диагностике и статистике психических расстройств, 5-е изд.).

Существует ряд клинических проявлений, которые должны насторожить врача и заставить подумать о скрытой, маскированной депрессии [3]:

- многочисленность, изменчивость и противоречивость предъявляемых больным жалоб, которые не укладываются в картину конкретного неврологического заболевания;
- несоответствие предъявляемых жалоб объективным данным, полученным в ходе обследования;
- снижение аппетита, уменьшение количества принимаемой пищи, снижение массы тела;
- раннее пробуждение, на 2–3 ч раньше обычного;
- пик плохого самочувствия приходится на утренние часы;
- чувство выраженной усталости, не связанной с какой-либо деятельностью.

В клинической практике для диагностики депрессии используются также различные психологические тесты – госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale), шкалы самооценки Спилбергера и Цунга, Ханина, модифицированный опросник САН (самочувствие, активность, настроение), опросник Бека, шкала депрессии Гамильтона, шкала Монтгомери–Асберга, но не всегда некоторые из них оказываются достаточно информативными. Особенно сложно диагностировать депрессию у больных с афазией.

Когнитивные расстройства, часто развивающиеся после инсульта, могут затруднять диагностику ПИД, так как больные неспособны самостоятельно описать свои эмоции, сформулировать жалобы. Анозогнозия может быть причиной того, что пациент отрицает депрессивные жало-

бы, несмотря на то что многие проявления депрессии заметны для окружающих.

При формулировке диагноза ЦВЗ необходимо после основного заболевания (например: последствия нарушения мозгового кровообращения с развитием инфаркта в бассейне правой средней мозговой артерии; атеросклероз с поражением магистральных артерий головы) указать имеющиеся у больного синдромы (например: умеренный левосторонний спастический гемипарез; умеренный тревожно-депрессивный синдром).

Необходимость лечения депрессий у пациентов, страдающих ЦВЗ и перенесших инсульт, подчеркивается следующими обстоятельствами:

- исследование А.М. Kanner, проведенное у 976 пациентов в течение года после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения, показало, что среди больных с ПИД смертность на 50% выше, чем среди больных без депрессии [24];
- по данным А.М. Kanner, депрессия в 2 раза повышает риск развития инсульта даже при контроле других факторов риска [24]. Автор связывает это с влиянием депрессии на течение соматических заболеваний, приводящих к развитию инсульта, – артериальной гипертонии, сердечной аритмии, сахарного диабета;
- больные с ПИД чаще и дольше лечатся в стационарах;
- депрессия снижает эффективность реабилитационных мероприятий. По данным S. Paolucci et al., у пациентов с ПИД функциональная активность восстанавливается в 2 раза медленнее, чем у перенесших инсульт больных без депрессии [31];
- у больных с депрессией снижены сексуальные возможности и потребности;
- депрессия усиливает когнитивные нарушения, включая проблемы с ориентацией в пространстве и времени, речью, зрительно-пространственными и моторными функциями [19].

Основными методами **коррекции ПИД** являются [7]:

- раннее начало реабилитационных мероприятий: проведения кинезиотерапии, психолого-коррекционных и логопедических занятий по восстановлению речи;
- психотерапия (когнитивная, когнитивно-поведенческая, релаксационная);
- работа с родственниками больного по оптимизации психологического климата в семье; семейная психотерапия;
- организация досуга, терапия занятостью;
- прием антидепрессантов.

Почему раннее начало реабилитационных мероприятий в одних случаях предотвращает развитие ПИД, а в других снижает ее выраженность? Раннее начало проведения кинезиотерапии сопровождается расширением возможностей самообслуживания и самостоятельного передвижения. Раннее начало занятий с логопедом-афазиологом увеличивает возможность коммуникации, что само по себе

вселяет в больного надежду на выздоровление, повышает его активность и улучшает настроение. Как показывает практика многих реабилитационных учреждений, реабилитационные мероприятия обладают мощным психотерапевтическим эффектом.

Важную роль в реабилитации больных с ПИД играют антидепрессанты. Антидепрессанты, используемые у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга, должны удовлетворять следующим требованиям:

- обладать наряду с антидепрессивным определенным стимулирующим эффектом, поскольку у большинства больных ПИД сочетается с астенией;
- иметь минимум побочных действий, так как большинство больных с сосудистыми заболеваниями мозга одновременно страдают различными соматическими заболеваниями.

При тяжелой депрессии предпочтительными являются трициклические антидепрессанты (ТЦА): амитриптилин, имипрамин (мелипрамин), кломипрамин (анафранил), доксепин (синекван), которые блокируют пресинаптический захват норадреналина и серотонина, повышая их содержание в синаптической щели. Но при приеме ТЦА часто наблюдаются кардиальные (артериальная гипотензия, тахикардия, отеки, нарушение сердечного ритма), желудочно-кишечные (запоры), аллергические, нейротоксические (седация, сонливость, головокружение, атаксия, астения) осложнения, а также увеличение массы тела, задержка мочи, изменение формулы крови. Учитывая преобладание среди постинсультных больных лиц пожилого возраста, страдающих различными соматическими заболеваниями, включая кардиальную патологию (наиболее часто встречаются ишемическая болезнь сердца, постинфарктный кардиосклероз, мерцательная аритмия), аденому предстательной железы, применение ТЦА при ПИД ограничено [10, 13].

При умеренной и легкой депрессии, которая преобладает у больных с постинсультными депрессивными расстройствами, показаны селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): флуоксетин (прозак) 20 мг утром, циталопрам (ципрамил) 20 мг в любое время дня, пароксетин (паксил, рексетин) 20 мг утром, флувоксамин (феварин) 50–100 мг перед сном [23, 29, 31, 33].

Одним из современных антидепрессантов является **сертралин (Золофт)**. Сертралин – препарат бициклической структуры, производное нафтиламина, представляет собой мощный СИОЗС, который обладает высокой эффективностью, сопоставимой с таковой ТЦА, но при этом отличается значительно лучшей переносимостью и более высоким профилем безопасности [16]. Препарат ингибирует обратный захват серотонина (5-НТ) в нейронах центральной нервной системы и превосходит в этом отношении амитриптилин в 100–200 раз, флувоксамин – в 9 раз, флуоксетин – в 5 раз и кломипрамин – в 2 раза [25]. В резуль-

тате увеличивается содержание серотонина в синапсах, с чем связывают антидепрессивный и антитревожный эффект сертралина. Он не вызывает блокады мускариновых, серотониновых, адренергических и ГАМКергических рецепторов, поэтому практически не обладает холинолитическими, кардиотоксическими и седативными свойствами. Несмотря на практически полное отсутствие седативного эффекта, сертралин оказывает положительное влияние на больных с тревожными депрессиями и нарушениями сна.

Сертралин (Золофт) выпускается в таблетках по 50 и 100 мг. Стандартная суточная доза препарата – 50 мг 1 раз в день, утром или вечером. В зависимости от индивидуальной чувствительности к препарату и других показаний диапазон доз у взрослых может варьировать от 50 до 200 мг/сут. У больных с нарушением функции печени следует снизить дозу или кратность применения препарата.

По мнению М.В. Путиловой, А.И. Федина, лучше использовать этот препарат у лиц пожилого возраста, так как он улучшает мыслительные способности (память, ориентацию в пространстве, обучаемость, счет) [9]. В одном из клинических исследований 137 больных были разделены на две группы: одна принимала сертралин (в дозе 50–150 мг/сут), другая – плацебо. Лечение начиналось через 1 мес после перенесенного инсульта и продолжалось в течение года. В группе, получавшей сертралин, депрессия развилась у 8,3% больных, тогда как в группе плацебо – у 22,8% [33]. В группе сертралина у пациентов были отмечены более низкие уровни артериального давления, уменьшение выраженности тахикардии.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина имеют преимущество перед ТЦА в лечении ПИД, так как наряду с антидепрессивным эффектом они оказывают стимулирующее действие. При применении СИОЗС отсутствуют:

- кардиотоксические побочные явления;
- гепатотоксичность;
- седативный эффект;
- сопутствующее снижение когнитивных функций (памяти и внимания).

В последние годы появились антидепрессанты нового поколения – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, которые показали свою эффективность в лечении ПИД. К ним относятся милнаципран (иксел), дулоксетин (симбалта) [4, 12].

При проведении позитронно-эмиссионной томографии было выявлено, что концентрация 5-HT₂-рецепторов не изменяется при депрессии, но значительно повышается в ответ на антидепрессивную терапию.

Монотерапия антидепрессантами позволяет достигнуть успеха у 80% больных с депрессией [13]. Если один препарат не оказывает достаточно выраженного эффекта, то надо постараться усилить его действие за счет повышения дозы, причем не ждать 4 нед, как рекомендуется,

а сделать это быстрее. Если указанный терапевтический прием оказывается неэффективным, то следует заменить исходный антидепрессант на препарат с иным механизмом действия. В схемах комбинированного лечения депрессии на следующих этапах используются психотропные средства других классов – анксиолитики (традиционные транквилизаторы, алпразолам, атаракс), антипсихотики (из них чаще применяются атипичные нейролептики).

После исчезновения симптомов депрессии лечение необходимо продолжать не менее полугода (26 нед). Профилактическое назначение антидепрессантов не способствует снижению частоты последующего развития депрессии. Исключение составляют больные, имеющие депрессивные расстройства в анамнезе [23]. Следует подчеркнуть, что в зависимости от степени выраженности депрессии акцент в реабилитационной терапии может быть разным. Так, при легких проявлениях депрессии необходимым и иногда достаточным является проведение психокоррекционной работы, тогда как при усилении симптомов депрессии акцент должен быть перенесен на медикаментозную терапию антидепрессантами.

По нашим собственным данным, ПИД различной степени выраженности наблюдалась у 66,9% больных, перенесших инсульт, сочетаясь в 70,4% случаев с тревогой. Постинсультная депрессия встречалась в 2 раза чаще у женщин и лиц пожилого возраста, преобладали больные с поражением глубоких отделов правого полушария. Под нашим наблюдением находилось 28 больных (9 мужчин и 19 женщин), перенесших ишемический полушарный инсульт за 6–8 мес до поступления на стационарное лечение в отделение, средний возраст пациентов составил 53,6 ± 6,8 года. В этой выборке у 10 больных очаг поражения был в левом полушарии головного мозга (больные не имели речевых нарушений), у 18 – в правом полушарии. Основной причиной развития инсульта у 12 больных была гипертоническая болезнь, у 4 – атеросклероз с поражением магистральных отделов головы, у 8 – сочетание атеросклероза и артериальной гипертонии, у 4 – нарушение ритма сердца в виде мерцательной аритмии. Все больные страдали депрессией средней степени выраженности. В качестве антидепрессанта применяли сертралин (Золофт) в суточной дозе 50–100 мг. Эффективность терапии оценивали с помощью шкалы депрессии Гамильтона, средний балл по которой до начала лечения составлял 15,3 ± 0,6. Начиная со 2-й недели приема сертралина отмечалось постепенное уменьшение среднего балла по шкале Гамильтона у 78% пациентов, к концу 3-го месяца приема препарата он составил 6,5 ± 0,4. Нами отмечена хорошая переносимость препарата, лишь у 1 пациентки наблюдалась сухость во рту.

Таким образом, диагностика ПИД и своевременное назначение СИОЗС пациентам, перенесшим инсульт, позволяют уменьшить эмоциональные нарушения и дезадаптацию больных, улучшить их качество жизни.

Список литературы

1. Балунов О.А., Кушниренко Я.Н. Динамика очаговых неврологических нарушений у больных, перенесших инсульт // Журн. неврол. и психиатр. 2001. № 5. С. 4–8.
2. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г. Депрессия в неврологической практике. М.: МИА, 1998.
3. Вознесенская Т.Г. Депрессии в неврологической практике // Трудный пациент. 2003. № 2. С. 26–30.
4. Гехт А.Б., Сорокина И.Б., Боголепова А.Н., Гудкова А.А. Опыт применения иксела (милнаципрапа гидрохлорида) у больных с постинсультной депрессией // Тер. архив. 2003. № 10. С. 34–37.
5. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Эпидемиология инсульта в России // Журн. неврол. и психиатр. 2003. № 8. Прилож. "Инсульт". С. 4–9.
6. Дамулин И.В. Использование галантамина (реминила) в неврологической практике // Неврол. журн. 2005. № 1. С. 33–39.
7. Кадыков А.С. Реабилитация после инсульта. М.: Миклош, 2003.
8. Мартынов М.Ю., Бойко А.Н. Энцефабол (пиритинол) в лечении ишемической болезни мозга // Фарматека. 2006. № 19. С. 46–49.
9. Путилина М.В., Федин А.И. Постинсультная депрессия. Возможности терапии у больных в остром периоде инсульта // Атмосфера. Нервные болезни. 2005. № 1. С. 6–9.
10. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине. М.: МИА, 2001.
11. Старостина Е.Г. Генерализованные тревожные расстройства и симптомы тревоги в общей медицинской практике // Рус. мед. журн. 2004. № 22. С. 1277–1283.
12. Табеева Г.Р., Азимова Ю.Э. Милнаципрап в лечении постинсультной депрессии // Неврол. журн. 2007. № 3. С. 42–47.
13. Ушкалова А.В. Антидепрессивная терапия у соматических больных // Фарматека. 2007. № 15. С. 29–36.
14. Astrom M. Generalized anxiety disorder in stroke patients. A 3-year longitudinal study // Stroke. 1996. V. 27. № 2. P. 270–275.
15. Berg A., Palomak H., Lentihalmes M. et al. Poststroke depression. An 18-month follow up // Stroke. 2003. V. 34. № 1. P. 138–143.
16. Casey D.E. Striking a balance between safety and efficacy: experience with the SSRI sertraline // Int. Clin. Psychopharmacol. 1994. V. 9. Suppl. 3. P. 5–12.
17. Castillo C.S., Schultz S.K., Robinson R.G. et al. Clinical correlates of early-onset and late-onset poststroke generalized anxiety // Am. J. Psychiatry. 1995. V. 152. № 8. P. 1174–1179.
18. Chen B., Dowlatshahi D., MacQueen G.M. et al. Increased hippocampal BDNF immunoreactivity in subjects treated with antidepressant medication // Biol. Psychiatry. 2001. V. 50. P. 260–265.
19. Downhill J.E., Robinson R.G. Longitudinal assessment of depression and cognitive impairment following stroke // J. Nerv. Ment. Dis. 1994. V. 182. № 8. P. 425–431.
20. El-Giamal N., de Zwaan M., Bailer U. et al. Milnacipran in the treatment of bulimia nervosa: a report of 16 cases // Eur. Neuropsychopharmacol. 2003. V. 13. P. 73–79.
21. Grasso M.G., Pantano P., Ricci M. et al. Mesial temporal cortex hypoperfusion is associated with depression in subcortical stroke // Stroke. 1994. V. 25. P. 980–985.
22. Hasket M.L., Yapa C., Parag V. et al. Frequency of depression after stroke. A systematic review of observation studies // Stroke. 2005. V. 36. № 6. P. 1330–1340.
23. Huff W., Ruhmann S., Sitzer M. et al. Post-stroke depression: diagnosis and therapy // Fortschr. Neurol. Psychiatr. 2001. V. 69. № 12. P. 581–591.
24. Kanner A.M. Depression in Neurological Disorders. Cambridge: Lundbeck Institute, 2005.
25. Koe B.K. Preclinical pharmacology of sertraline: a potent and specific inhibitor of serotonin re-uptake // J. Clin. Psychiatry. 1990. V. 51. Suppl. B. P. 13–17.
26. Kim J.S., Choi-Kwon S. Poststroke depression and emotional incontinence: correlation with lesion location // Neurology. 2000. V. 54. № 9. P. 1805–1810.
27. Kotila M., Numminen H., Waltimo O. et al. Depression after stroke: results of the FINNSTROKE study // Stroke. 1998. V. 29. № 2. P. 368–372.
28. Morrison V., Pollard B., Johnston M. et al. Anxiety and depression 3 years following stroke: demographic, clinical and psychological predictors // J. Psychosom. Res. 2005. V. 59. P. 209–213.
29. Narushima K., Kosier J.T., Robinson R.G. Preventing of poststroke depression. A 12-week double-blind randomized treatment trial with 21-month follow-up // J. Nerv. Ment. Dis. 2002. V. 190. P. 296–303.
30. Ouimet M.A., Primeau F., Cole M.G. Psychosocial risk factors in poststroke depression: a systematic review // Can. J. Psychiatr. 2001. V. 46. № 9. P. 819–828.
31. Paolucci S., Antonucci G., Grasso M.G. et al. Poststroke depression, antidepressant treatment and rehabilitation results. A case-control study // Cerebrovasc. Dis. 2001. V. 12. № 3. P. 264–266.
32. Pohjasvara T., Leppävuori A., Siira I. et al. Frequency and clinical determinants of poststroke depression // Stroke. 1998. V. 9. № 11. P. 2311–2317.
33. 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. V. 44. P. 216–222.
34. Robinson R.G., Morris P.L. Depression and cerebrovascular disease // J. Clin. Psychiatr. 1990. V. 51. Suppl. 26–31. Discussion 32–33.
35. Singh A., Black S.E., Hermann N. et al. Functional and neuroanatomic correlations in poststroke depression // Stroke. 2000. V. 31. P. 637–644.
36. Whyte E., Mulsant B. Poststroke depression: epidemiology, pathophysiology and biological treatment // Biol. Psychiatry. 2002. V. 52. № 3. P. 253–264. ●