

Есцитам

Есциталопрам



Підтримка **полегшує** життя

- Доведена ефективність при депресіях і тривогах¹⁻⁴
- Біоеквівалентний оригінальному есциталопраму⁵
- Один з найдоступніших за ціною есциталопрамів в Україні⁶



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЕСЦИТАМ

Дюча речовина. Есциталопрам. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 10 мг або 20 мг. **Фармакотерапевтична група.** Антидепресанти. **Фармакологічні властивості.** Есцитам є антидепресантам, селективним інгібтором зворотного захоплення серотоніну, що зумовлює клінічні і фармакологічні ефекти препарату, має високу спорідненість до основного зв'язувального елемента і суміжного з ним апостеричного елемента транспортера серотоніну та не має зовсім або має дуже слабку здатність зв'язуватися з низкою рецепторів, включаючи серотонінові 5-HT1A-, 5-HT2-рецептори, дофамінові D1-та D2-рецептори, α1-, α2-, β-адренергічні рецептори, гістамінові H1, М-холінерецептори, бензодіазепінові та опіатні рецептори. **Показання.** Лікування великих депресивних епізодів, панічних розладів з або без агорафобії, соціальних тривожних розладів (соціальна фобія), генералізованих тривожних розладів, обсесивно-компульсивних розладів. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до есциталопраму або до інших компонентів препарату, одночасне лікування інгібіторами МАО або пімоцидом. **Побічні реакції.** Нудота, зниження або посилення апетиту, діарея, запор, блювання, сухість у роті, тривога, неспокій, аномальні сни, зниження libido, анорексія у жінок, безсоння, сонливість, запаморочення, парестезія, трепор, синусити, позіхання, посилене потовиділення, артralгія, міалгія, розлади еякуляції у чоловіків, імпотенція, втома, парексія, збільшення маси тіла, симптом відмін тощо. **Категорія відпуску.** За рецептром. **Р. П. МОЗ України:** NNUA/13228/01/01, NNUA/13228/01/02. **Виробник:** ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. **ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія).** Повна інформація знаходитьться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

1. Boulenger et al. Curr Med Res Opin 2006; 22:1331–4. 2. Khan et al. Clin Drug Invest 2007; 27:481–92. 3. Montgomery et al. Int J Psychopharmacology 2006; 21:297–309. 4. Baldwin et al. Br J Psychiatry 2006;189:264–1. 5. Bioequivalence Study Number 2007-003996-38, Clin. Report. Dec. 2007, Summary, p. 8. 6. Тижневик «Аптека», <http://www.apteka.ua>.

А.И. Осадчий

Редакция журнала «Український медичний часопис»

Постинсультные психоэмоциональные расстройства: современная медикаментозная терапия

Представлен обзор литературы о некоторых наиболее распространенных психоэмоциональных расстройствах, отмечаемых после перенесенного инсульта, феноменология настроения и эмоциональных расстройств. Приведена распространенность психоэмоциональных расстройств, их негативное влияние на восстановление неврологических расстройств и когнитивные функции. Обоснована необходимость своевременной диагностики и коррекции эмоциональных расстройств у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, и эффективность комплексного подхода при лечении. Описаны общие патогенетические звенья развития постинсультных психоэмоциональных расстройств — депрессии, тревожных состояний, их связь с процессом реабилитации и социальной реадаптации пациентов, а также возможность фармакотерапии препаратами группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, в частности эсциталопрамом.

Ключевые слова: постинсультная депрессия, антидепрессанты, эсциталопрам, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, СИОЗС, психоэмоциональные расстройства.

Актуальность проблемы

Инсульт по-прежнему занимает лидирующие позиции среди причин смертности и стойкой инвалидизации населения индустриально развитых стран (Pandya R.S. et al., 2011). По данным Европейской организации по изучению инсульта (European Stroke Organisation), после перенесенного нарушения мозгового кровообращения выраженная инвалидность развивается у 15–30% больных и около 40% сохраняют умеренную инвалидность (European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee, 2008). Украина не является исключением, причем занимает по этому показателю лидирующие позиции. Ежегодно около 100–110 тыс. жителей нашей страны впервые заболевают инсультом. Заболеваемость составляет 282,3 случая на 100 тыс. населения, что значительно превосходит средний показатель заболеваемости для стран Европейского Союза — 200 на 100 тыс. населения, сопровождаясь повышением летальности в 2 раза. Ежегодно в Украине умирают около 40 тыс. пациентов с впервые выявленным инсультом. Если учесть, что треть заболевших — лица трудоспособного возраста, а из 10–20% возвратившихся к труду прежнюю профессиональную пригодность сохраняют менее 8% — статистика более чем удручающая (Мищенко Т.С., 2011).

Наряду с двигательными, речевыми и когнитивными нарушениями у больных, перенесших инсульт, часто развиваются различного рода психоэмоциональные расстройства, такие как депрессия, тревожность, астения, апатия и спонтанность, негативизм, реже — эйфория и благодущие (Kim J.S. et al., 2000; Кадыков А.С. и соавт., 2009). Из многих постинсультных нарушений психоэмоциональные расстройства, прежде всего тревожно-депрессивные состояния, являются одними из ведущих, приводя к снижению эффективности лечения, отдаляя перспективу пациентов возвратиться в привычную социальную среду (Gaete J.M., Bogousslavsky J., 2008). Более того, формирование психоэмоциональных расстройств угнетающе действует на пациентов и их опекунов, снижает приверженность лечению и качество жизни (Kim J.S., 2016).

Коморбидность инсульта и тревожно-депрессивных состояний взаимно отягощают клиническую картину каждого из состояний, способствуя прогрессированию развившегося патологического процесса. К сожалению, описанная M.L.C. Labi и соавторами (1980) постинсультная депрессия как редко распознаваемое осложнение инсульта, остается таковой и в наши дни (Kim J.S., 2016), часто являясь незамеченной неврологами.

В настоящем обзоре описаны некоторые из наиболее распространенных психоэмоциональных расстройств, отмечаемых после перенесенного инсульта, феноменология настроения

и эмоциональных расстройств, а также возможности фармакотерапевтического лечения препаратами группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС).

Общие вопросы патогенеза и терапии психоэмоциональных расстройств

Психоэмоциональные расстройства после перенесенного инсульта развиваются у большинства пациентов — в 30–67% случаев. При этом тревожно-депрессивные состояния отмечают у 18–43% заболевших (Verdeijo A. et al., 2004). В целом постинсультная депрессия ассоциируется с повышенным риском цереброваскулярных осложнений и смертности. Так, смертность на протяжении 10 лет повышается в три раза (Townend B.S. et al., 2007), и многократно увеличивается риск развития цереброваскулярных осложнений: инфаркта миокарда — в 4,5, инсульта — в 2,7, осложненного течения сахарного диабета 2-го типа — в 2,2 (Скворцова В.И. и соавт., 2009).

Кроме явной угрозы развития фатальных осложнений в случае депрессии другие психоэмоциональные расстройства создают не меньшие проблемы, особенно там, где речь идет о социальной реадаптации пациентов (Gillen R. et al., 2011), снижается качество жизни (Liman T.G. et al., 2012). Кроме того, своевременно нераспознанные психоэмоциональные расстройства резко снижают эффективность реабилитационных усилий (Gillen R. et al., 2011).

Неоспорим также фактор места и объема поражения головного мозга при инсульте. В связи с этим тема взаимосвязи локализации и размеров очага инсульта и их влияния на развитие постинсультной депрессии весьма актуальна. Предложена теория «левой лобной доли» (Robinson R.G. et al., 1984), доказывающая высокую частоту тяжелой депрессии в острый период инсульта при локализации очага в левом полушарии, захватывающем дорсолатеральную корковую область и базальные ядра слева. Особая роль в этой связи отводится вовлечению лобно-базальных ганглиозных путей мозга при постинсультной депрессии и изменениям в нейротрансмиттерных системах при повреждении передней лобной доли: серотонинергической, адренергической и дофаминергической систем. Важным открытием последних лет стало доказательство снижения уровня нейротрофического фактора головного мозга (brain-derived neurotrophic factor — BDNF) и подавления нейрогенеза под влиянием гиперкортизолемии при длительно существующей депрессии, приводящих к атрофии мозга и развитию когнитивной дисфункции, которая может быть обратимой при лечении антидепрессантами (Martinowich K., Lu B., 2007). Таким образом, обоснована общая стратегия лечения пациентов с постинсультными психоэмоциональными расстрой-

ствами и роль препаратов, влияющих на модуляцию нейромедиаторных систем и повышающих уровень BDNF, в частности антидепрессантов (Jorge R.E. et al., 2010).

Постинсультная депрессия

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. По данным метаанализа, включившего 25 488 наблюдений, постинсультная депрессия развилась у 31% пациентов на протяжении пяти лет (Hackett M.L., Pickles K., 2014).

Постинсультная депрессия значительно снижает качество жизни пациентов, создает дополнительный психоэмоциональный очаг напряженности для родственников и негативно влияет на прогноз восстановления неврологических расстройств, степень функционального ограничения и когнитивные функции. Именно это является основным требованием для рекомендации исследовать всех пациентов после инсульта на наличие эмоциональных нарушений и при их выявлении незамедлительно начинать соответствующее лечение.

Развитие депрессивных состояний — процесс сложный и до конца не изученный. Тесная связь между постинсультной депрессией и выраженной неврологической дефицитом (Kim J.S. et al., 2000), а также возможным его уменьшением, определенным по шкале Монтгомери — Асберга (Kim J.S. et al., 2017), указывают на обратимость психологического реактивного состояния с внезапным функциональным дефицитом.

Проведенные исследования с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии подтвердили нарушения церебральной перфузии при депрессии за счет редукции вазомоторной реактивности сосудов головного мозга. При этом процесс был обратим и восстанавливался после исчезновения симптомов депрессии (Navarro V. et al., 2002). В то же время наиболее высокая обратимость процесса наблюдалась в первые 3 нед от перенесенного инсульта и была тем выше, чем меньше развившийся неврологический дефицит (Robinson R.G., Jorge R.E., 2016).

Моноаминовая теория депрессии послужила основанием для применения ингибиторов обратного захватаmonoаминов в фармакотерапии у пациентов с депрессией. При этом наиболее важной мишенью фармакологического воздействия является обмен серотонина (Каплан Г.И., Сэдок Б.Дж., 1994). Показана корреляционная зависимость между выраженностью депрессии и уровнем серотонина. При этом его коррекция ведет к регрессу выраженности эмоциональных расстройств (Вейн А.М. и соавт., 2007).

Кроме того, серотонин играет роль в нейропластических изменениях, связанных с развитием мозга (Gaspar P. et al., 2003), а СИОЗС увеличивают нейрогенез гиппокампа, вероятно, через эффекты, опосредованные 5-HT_{1A}-рецепторами (Radley J.J., Jacobs B.L., 2002). В целом нейротрофические эффекты антидепрессантов и тот факт, что они являются широко применяемыми препаратами с доказанной безопасностью, делают их превосходными кандидатами для использования в качестве восстановителей в подострую фазу инсульта и при других формах повреждения головного мозга (Cramer S.C., 2008).

Лечение

Первоначальные данные на основании Кокрановского обзора по предупреждению и медикаментозному лечению пациентов с постинсультной депрессией не подтвердили положительного результата применения антидепрессантов (Hackett M.L. et al., 2008). Однако спустя непродолжительный период времени после правильно спланированного исследования на основании того же Кокрановского обзора доказана умеренно положительная эффективность применения антидепрессантов (СИОЗС) для лечения пациентов с депрессивными состояниями после перенесенного инсульта (Robinson R.G. et al., 2008; Tsai C.S. et al., 2011). При оценке тяжести развития нежелательных явлений по шкале UKU (Udvalg for Kliniske Undersogelser Scale) также отмечена их безопасность (Jorge R.E. et al., 2010; Khasanova D.R., Zhitkova Yu.V., 2013). Среди антидепрессантов СИОЗС обладают наиболее благоприятным спектром переносимости, легко дозируются и не влияют на эф-

фективность антигипертензивной терапии, что является неоспоримым достоинством (Cattaneo A. et al., 2010).

В ряду препаратов СИОЗС наилучшим соотношением эффективность/безопасность обладает эсциталопрам. С учетом высокой степени селективности он воздействует исключительно на серотониновую систему при минимальных терапевтических дозах. Применение эсциталопрама в начальной дозе 5 мг/сут с повышением до 10 мг/сут со 2-й недели терапии является эффективным и безопасным (Cipriani A. et al., 2009). К важным достоинствам препарата необходимо отнести возможность коррекции как при депрессивных состояниях, так и при когнитивных нарушениях (Воробьев О.В., 2011). Это позволяет рациональнее проводить превентивную терапию в случае депрессивных постинсультных состояний. Так, в рандомизированном исследовании две группы пациентов, перенесших инсульт, в течение года получали плацебо и эсциталопрам. Депрессия развилась у 22,4% больных группы плацебо и только у 8,5% пациентов, получавших эсциталопрам ($p < 0,001$) (Robinson R.G. et al., 2008).

Таким образом, сегодня СИОЗС считаются эффективными препаратами для лечения пациентов с постинсультной депрессией, внесены в перечень препаратов первой линии в рекомендациях по фармакотерапии постинсультной депрессии Европейской организации по изучению инсульта (European Stroke Organisation) и Американской кардиологической ассоциации (American Heart Association) (Quinn T.J. et al., 2009; Miller E.L. et al., 2010).

Постинсультные тревожные состояния

Постинсультная тревога, по разным оценкам, отмечается с частотой 3–13% (Ferro J.M. et al., 2009), а по некоторым данным может достигать 33% (Morrison V. et al., 2005). При этом, как установлено в систематическом обзоре с участием 4706 пациентов, ощущение тревоги испытывали 24% пациентов с инсультом, при том, что тревожные генерализованные расстройства развились у 18% пациентов и сохранялись на протяжении 5 лет после инсульта (Campbell Burton C.A. et al., 2013).

Как сообщается, постинсультная тревога тесно связана с депрессивными состояниями, хотя четкой взаимосвязи с объемом поражения и зоной коры не выявлено (Starkstein S.E. et al., 1990; Campbell Burton C.A. et al., 2013). Сама по себе постинсультная тревога не влияет на процесс реабилитации и когнитивные функции, но связана с ухудшением социальной адаптации пациентов, перенесших инсульт, и значительно снижает качество жизни. Однако единой точки зрения на лечение при постинсультной тревоге нет ввиду отсутствия достаточного количества рандомизированных плацебо-контролируемых исследований (Campbell Burton C.A. et al., 2011).

Тем не менее основным, наиболее эффективным, методом лечения пациентов с генерализованным тревожным расстройством, после перенесенного инсульта в том числе, остается комплексная терапия, которая должна включать одновременно несколько обязательных составляющих: лекарственную терапию и психотерапию (National Institute for Health and Care Excellence, 2011). В этой ситуации препаратами выбора остаются СИОЗС. Данные систематических обзоров и рандомизированных плацебо-контролируемых исследований подтверждают эффективность многих антидепрессантов: СИОЗС, ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (Baldwin D.S., 2012). В ряду препаратов СИОЗС наилучшим соотношением эффективность/безопасность обладает эсциталопрам. Одним из достоинств препарата является возможность коррекции не только депрессивных симптомов, но и когнитивных нарушений у постинсультных больных благодаря способности повышать уровень BDNF (Cattaneo A. et al., 2010).

Постинсультная агрессия и ярость

В fazu острого инсульта у пациентов довольно часто развиваются симптомы агрессии, проявляющиеся агрессивно-насильственным поведением. Такого рода симптомы рассматривают как постинсультную ярость (Choi-Kwon S. et al., 2006). Частота данного вида расстройства психики в зависимости от стадии заболевания различна и колеблется от 15–35% в острый период (Greenop K.R. et al., 2009) до 32% — в подострую fazu заболевания (Kim J.S. et al., 2002). В патогенезе постинсультной ярости есть много общего с развитием психоэмоциональной неуравновешенности. Зачастую затрагивается область фронтально-лентикулокапсуллярно-

понтійської області — зона Верніке (Kim J.S. et al., 2002). Одна асоціюється з тяжелою неврологічною дисфункцією, предшестуваючим інсультом, а також може сочетатися з депресивними состояннями. Таким образом, постінсультна агресія може мати багаторівневий генез, обумовлений функціональним дефіцитом або повторними інсультами, серотонінергічною дисфункцією з-за порушення головного мозку або генетичним поліморфізмом моноаміноксидази А (Kim J.S. et al. 2002).

Лечіння

С урахуванням особливості патогенеза розвиття постінсультної агресії для її лікування як найбільш підходящі вважаються препарати групи СІОЗС, в частності есциталопрам (Pollock B.G. et al., 2007), які окалилися дуже ефективними при агресивному поведінку пацієнтів з расстройством личності або деменцією. Хоча в окремих ситуаціях β-адренергічні антагоністи (Fleminger S. et al., 2006) і препарати літия (Glenn M.B. et al., 1989) необхідно розглядати при лікуванні агресії на фоні черепно-мозкової травми, в повседневній практиці агресивного поведінку чаше приміняють есциталопрам. Так, по даним дослідження з участю 478 пацієнтів з постінсультною агресією, есциталопрам було дуже ефективним в її предотвращенні в острій період після перенесеного інсульта (Kim J.S. et al., 2017).

Заключення

В приведеному обзорі показана значимість змін психоемоційних розстройств у пацієнтів з церебральним інсультом. Рассмотрены наиболее общие патофизиологические механизмы формирования аффективных нарушений в острый период инсульта. Обоснован выбор психофармакологических препаратов при лечении пациентов с психоэмоциональными постинсультными расстройствами. Данна общая характеристика антидепрессивных препаратов и их клиническая значимость в зависимости от развивающихся психоэмоциональных расстройств. С учетом высокой распространенности депрессии после инсульта и ее значения для прогноза, функционального восстановления и когнитивных функций, обоснована ранняя тактика применения антидепрессивных препаратов группы СІОЗС. В связи с высокой клинической эффективностью и безопасностью обосновывается терапия пациентов с тревожно-депрессивными состояниями с применением эсциталопрама.

Список використаної літератури

- Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Голубев В.Л. и др.** (2007) Депрессия в неврологической практике (клиника, диагностика, лечение). МИА, Москва, 208 с.
- Воробьева О.В.** (2011) Постинсультная депрессия: необходимость назначения антидепрессантов. Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия, 5: 34–37.
- Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В., Гришина Д.А.** (2009) Постинсультная депрессия. Взгляд невролога. Атмосфера. Нервные болезни, 4: 41–42.
- Каплан Г.И., Седок Б.Дж.** (1994) Клиническая психиатрия. Медицина, Москва, 672 с.
- Мищенко Т.С.** (2011) Главный специалист Министерства здравоохранения Украины о профилактике и лечении мозгового инсульта. Укр. мед. часопис, 6(86): 39–41.
- Скворцова В.И., Концевой В.А., Петрова Е.А. и др.** (2009) Депрессии и парадепрессивные расстройства при церебральном инсульте: вопросы клинической оценки, диагностики и коррекции. Журн. неврол. психиатр., 9: 4–11.
- Baldwin D.S., Loft H., Dragheim M.** (2012) A randomised, double-blind, placebo controlled, duloxetine-referenced, fixed-dose study of three dosages of Lu AA21004 in acute treatment of major depressive disorder (MDD). Eur. Neuropsychopharmacol., 22(7): 482–489.
- Campbell Burton C.A., Holmes J., Murray J. et al.** (2011) Interventions for treating anxiety after stroke. Cochrane Database Syst. Rev., 12: CD008860.
- Campbell Burton C.A., Murray J., Holmes J. et al.** (2013) Frequency of anxiety after stroke: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Int. J. Stroke, 8: 545–559.
- Cattaneo A., Bocchio-Chiavetto L., Zanardini R. et al.** (2010) Reduced peripheral brain-derived neurotrophic factor mRNA levels are normalized by antidepressant treatment. Int. J. Neuropsychopharmacol., 13(1): 103–108.
- Choi-Kwok S., Han S.W., Kwon S.U. et al.** (2006) Fluoxetine treatment in poststroke depression, emotional incontinence, and anger proneness: a double-blind, placebo-controlled study. Stroke, 37: 156–161.
- Cipriani A., Santilli C., Furukawa T.A. et al.** (2009) Escitalopram versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database Syst. Rev., 2: CD006532.
- Cramer S.C.** (2008) Repairing the human brain after stroke, II: restorative therapies. Ann. Neurol., 63(5): 549–560.
- European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee** (2008) ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack. Cerebrovasc. Dis., 25: 457–507.
- Ferro J.M., Caeiro L., Santos C.** (2009) Poststroke emotional and behavioral impairment: a narrative review. Cerebrovasc. Dis., 27(Suppl. 1): 197–203.
- Fleminger S., Greenwood R.J., Oliver D.L.** (2006) Pharmacological management for agitation and aggression in people with acquired brain injury. Cochrane Database Syst. Rev., CD003299.
- Gaete J.M., Bogousslavsky J.** (2008) Post-stroke depression. Exp. Rev. Neurother., 8: 75–92.
- Gaspar P., Cases O., Maroteaux L.** (2003) The developmental role of serotonin: news from mouse molecular genetics. Nat. Rev. Neurosci., 4(12): 1002–1012.
- Gillen R., Tennen H., McKee T.E. et al.** (2011) Depressive symptoms and history of depression predict rehabilitation efficiency in stroke patients. Arch. Phys. Med. Rehabil., 82: 1645–1649.
- Glenn M.B., Wroblewski B., Parziale J. et al.** (1989) Lithium carbonate for aggressive behavior or affective instability in ten brain-injured patients. Am. J. Phys. Med. Rehabil., 68: 221–226.
- Greenop K.R., Almeida O.P., Hankey G.J. et al.** (2009) Premorbid personality traits are associated with post-stroke behavioral and psychological symptoms: a three-month follow-up study in Perth, western Australia. Int. Psychogeriatr., 21: 1063–1071.
- Hackett M.L., Anderson C.S., House A. et al.** (2008) Interventions for preventing depression after stroke. Cochrane Database Syst. Rev., CD003689.
- Hackett M.L., Pickles K.** (2014) Part I: Frequency of depression after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. Int. J. Stroke, 9: 1017–1025.
- Jorge R.E., Acion L., Moser D. et al.** (2010) Escitalopram and enhancement of cognitive recovery following stroke. Arch. Gen. Psychiatry, 67(2): 187–196.
- Khasanova D.R., Zhitkova Yu.V.** (2013) Use of escitalopram to prevent depression and cognitive impairments in the acute phase of stroke. Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics, (2S): 22–27.
- Kim J.S.** (2016) Post-stroke Mood and Emotional Disturbances: Pharmacological Therapy Based on Mechanisms. J. Stroke, 18(3): 244–255.
- Kim J.S., Choi S., Kwon S.U.** (2000) Poststroke depression and emotional incontinence: Correlation with lesion location. Neurology, 54: 1805–1810.
- Kim J.S., Choi S., Kwon S.U., Seo Y.S.** (2002) Inability to control anger or aggression after stroke. Neurology, 58: 1106–1108.
- Kim J.S., Lee E.J., Chang D.I. et al.** (2017) Efficacy of early administration of escitalopram on depressive and emotional symptoms and neurological dysfunction after stroke: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled study. Lancet Psychiatry, 4(1): 33–41 (doi: 10.1016/S2215-0366(16)30417-5).
- Labi M.L.C., Phillips T.F., Gresham G.E.** (1980) Psychosocial disability in physically restored long-term stroke survivors. Arch. Phys. Med. Rehabil., 61: 561–565.
- Liman T.G., Heuschenmann P.U., Endres M. et al.** (2012) Impact of low mini-mental status on health outcome up to 5 years after stroke: the erlangen stroke project. J. Neurol., 259: 1125–1130.
- Martinowich K., Lu B.** (2007) Interaction between BDNF and serotonin: role in mood disorders. Neuropsychopharmacology, 33(1): 73–83.
- Miller E.L., Murray L., Richards L. et al.** (2010) Comprehensive overview of nursing and interdisciplinary rehabilitation care of the stroke patient: a scientific statement from the American Heart Association. Stroke, 41: 2402–2448.
- Morrison V., Pollard B., Johnston M. et al.** (2005) Anxiety and depression 3 years following stroke: demographic, clinical, and psychological predictors. J. Psychosom. Res., 59: 209–213.
- National Institute for Health and Care Excellence** (2011) Generalised anxiety disorder and panic disorder (with or without agoraphobia) in adults: management in primary, secondary and community care.
- Navarro V., Gasto C., Lomena F. et al.** (2002) Normalization of frontal cerebral perfusion in remitted elderly major depression: a 12-month follow-up SPECT study. Neuroimage, 16(3): 781–787.
- Pandya R.S., Mao L., Zhou H. et al.** (2011) Central nervous system agents for ischemic stroke: neuroprotection mechanisms. Cent. Nerv. Syst. Agents Med. Chem., 11(2): 81–97.
- Pollock B.G., Mulsant B.H., Rosen J. et al.** (2007) A double-blind comparison of citalopram and risperidone for the treatment of behavioral and psychotic symptoms associated with dementia. Am. J. Geriatr. Psychiatr., 15(11): 942–952.
- Quinn T.J., Paolucci S., Sunnerhagen K.S. et al.** (2009) Evidence-based stroke rehabilitation: an expanded guidance document from the European stroke organisation (ESO) guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. J. Rehabil. Med., 41: 99–111.
- Radley J.J., Jacobs B.L.** (2002) 5-HT1A receptor antagonist administration decreases cell proliferation in the dentate gyrus. Brain Res., 955(1–2): 264–267.
- Robinson R.G., Jorge R.E.** (2016) Post-stroke depression: a review. Am. J. Psychiatr., 173: 221–231.
- Robinson R.G., Jorge R.E., Moser D.J. et al.** (2008) Escitalopram and problem-solving therapy for prevention of poststroke depression: a randomized controlled trial. JAMA, 299(20): 2391–2400.

Robinson R.G., Kubos K.L., Srarr L.B. et al. (1984) Mood changes in stroke patients: relation to lesion location. *Brain*, 107: 81–93.

Starkstein S.E., Cohen B.S., Fedoroff P. et al. (1990) Relationship between anxiety disorders and depressive disorders in patients with cerebrovascular injury. *Arch. Gen. Psychiatr.*, 47: 246–251.

Townend B.S., Whyte S., Desborough T. et al. (2007) Longitudinal prevalence and determinants of early mood disorder post-stroke. *J. Clin. Neurosci.*, 14: 429–434.

Tsai C.S., Wu C.L., Chou S.Y. et al. (2011) Prevention of poststroke depression with milnacipran in patients with acute ischemic stroke: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Int. Clin. Psychopharmacol.*, 26: 263–267.

Verdelho A., Henon H., Lebert F. et al. (2004) Depressive symptoms after stroke and relationship with dementia. A three-year follow-up study. *Neurology*, 62: 905–911.

Постінсультні психоемоційні розлади: сучасна медикаментозна терапія

O.I. Osadchy

Резюме. Представлено огляд літератури деяких найпоширеніших психоемоційних розладів, які відзначають після перенесеного інсульту, феноменологія настрою та емоційних розладів. Наведено поширеність психоемоційних розладів, їх негативний вплив на відновлення неврологічних розладів і когнітивної функції. Обґрунтована необхідність своєчасної діагностики та корекції емоційних розладів у пацієнтів, які перенесли гостре порушення мозкового кровообігу, та ефективність комплексного підходу до лікування. Описано загальні патогенетичні ланки розвитку постінсультних психоемоційних розладів – депресії, тривожних станів, їх зв'язок із процесом реабілітації та соціальної реадаптації пацієнтів,

а також можливість фармакотерапії препаратами групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, зокрема есциталопром.

Ключові слова: постінсультна депресія, антидепресанти, есциталопрам, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, СіЗЗС, психоемоційні розлади.

Post-stroke psychoemotional disorders: modern medical therapy

O.I. Osadchy

Summary. A review of the literature on some of the most common psychoemotional disorders noted after a stroke, a phenomenology of mood and emotional disorders are presented. The prevalence of psychoemotional disorders, their negative impact on the recovery of neurological disorders and cognitive functions are given. The necessity of timely diagnosis and correction of emotional disturbances in patients who underwent acute cerebrovascular accident and the effectiveness of the integrated approach in treatment were substantiated. The general pathogenetic links in the development of post-stroke psychoemotional disorders – depression, anxiety and their connection with the process of rehabilitation and social rehabilitation of patients were described, as well as the possibility of pharmacotherapy with selective serotonin reuptake inhibitors, in particular escitalopram.

Key words: post-stroke depression, antidepressants, escitalopram, selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs, psychoemotional disorders.

UA-ESCI-PUB-072018-004

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Движения ногами улучшают состояние головного мозга

В ходе нового инновационного исследования ученые Миланского университета (*Università degli Studi di Milano*), Италия, определили, что неврологическое здоровье во многом зависит от нервных импульсов, поступающих от мышц ног к головному мозгу. Такие выводы подтверждают наблюдения о том, что состояние пациентов с рассеянным склерозом, боковым амиотрофическим склерозом, спинальной мышечной атрофией и другими неврологическими патологиями значительно ухудшается при ограничении уровня их физической активности. Результаты исследования, позволяющего специалистам по-новому взглянуть на основы физиологии головного мозга и нервной системы, опубликованы в журнале «*Frontiers in Neuroscience*».

Влияние физической активности на структуру головного мозга

Данная работы проведена с привлечением лабораторных мышей, которым в течение 28 дней ограничивали подвижность задних лап, оставляя передние лапы свободными. Грызуны продолжали нормально питаться и передвигаться, не проявляя никаких признаков стресса. В конце исследования ученые оценивали состояние субвентрикулярной области головного мозга мышей, которая у млекопитающих играет важную роль в поддержании нормального функционального состояния нервной системы. Кроме того, в этой области из нейронных стволовых клеток формируются новые нейроны.

Оказалось, что снижение уровня физической активности приводило к уменьшению количества нейронных стволовых клеток на 70%. Кроме того, среди нейронов и глиальных клеток, обеспечивающих опору и питание нервных клеток, у грызунов стали преобладать незрелые формы. Ученые пришли к выводу, что при движении ног в головном мозг посылаются нервные импульсы, которые жизненно необходимы для продукции здоровых нервных клеток. Недостаточная физическая активность препятствует восстановлению тканей головного мозга, что негативно оказывается на способности к адаптации и управлению стрессом.

Для детального изучения полученных результатов ученые обратили внимание на отдельные клетки. Они выявили, что низкий уровень физической активности приводит к снижению уровня кислорода в организме, что создает анаэробную среду и изменяет обмен веществ. Кроме того, малоподвижный образ жизни

влияет на активность некоторых генов, один из которых (*CDK5Rap1*) регулирует работоспособность митохондрий – внутритканевых органелл, основная функция которых заключается в синтезе энергии.

Выводы и практическое применение результатов исследования

Руководитель работы доктор Раффаэла Адами (*Raffaella Adami*) отметила, что полученные результаты свидетельствуют о том, что у людей, которые не могут выполнять физических упражнений, например у пациентов с тяжелыми иммобилизующими заболеваниями или космонавтов на орбитальной станции, не только уменьшается доля мышечной массы, но и изменяются биохимические процессы в нервной ткани. Поддержание неврологического здоровья — это не односторонний процесс, в котором только головной мозг посыпает сигналы мышцам о выполнении движения. Самы по себе любые движения поддерживают нормальное физиологическое состояние мозга.

Авторы исследования полагают, что полученные результаты проливают свет на причины развития различных неврологических расстройств, таких как рассеянный склероз, боковой амиотрофический склероз или спинальная мышечная атрофия. Они отметили, что специалистов уже давно интересует вопрос о том, является ли тяжесть подобных патологий результатом только поражения нервной системы и генетических мутаций или снижение способности к самостоятельному движению можно рассматривать как критический фактор в прогрессировании заболеваний. Ученые обратили внимание, что о взаимосвязи физической активности и неврологическом благополучии следует задуматься специалистам и при отправке космонавтов на орбитальные станции на несколько месяцев, поскольку определенный уровень нагрузок играет важную роль в поддержании здоровья человека. Исследователи резюмировали, что здоровье человека основано на условиях нашей планеты, однако принципы такой связи только начинают становиться понятными.

Adami R., Pagano J., Colombo M. et al. (2018) Reduction of movement in neurological diseases: effects on neural stem cells characteristics. *Frontiers in Neuroscience*, May 23 [Epub. ahead of print].

Frontiers (2018) Leg exercise is critical to brain and nervous system health: In a new take on the exercise truism ‘use it, or lose it,’ researchers show neurological health is an interactive relationship with our muscles and our world. *Science-Daily*, May 23 (www.sciencedaily.com/releases/2018/05/180523080214.htm).

Юlia Kotikovich