

**Abstract.** The aim of the study was to study changes in bioelectric activity of the brain, level of analgesia and nociception, hemodynamics in patients at different stages of anesthesia using the inhaled anesthetic sevoflurane during laparoscopic cholecystectomy.

**Objects and methods.** The 40 patients with cholelithiasis who underwent laparoscopic cholecystectomy with inhalation anesthesia with sevoflurane were examined. The results of anesthetic monitoring were recorded at 7 stages of surgical intervention: onset (1), induction (2), intubation (3), insufflation (4), basis (5), desufflation (6), extubation (7). Patients were randomized into two groups. In patients of the Group 1 – control group (n=20), the change in the bioelectrical activity of the brain (BIS index) and the level of analgesia and nociception (ANI index) were studied retrospectively. The Group 2 (n=20) consisted of patients where, in addition to standard indicators, BIS and ANI indices were recorded, as well as indicators of the “Multigas” monitor integrated into the anesthesia station.

**Results.** Changes in hemodynamics in both groups had regular fluctuations during anesthetic preparation of patients, providing carbodioxiperitoneum and the end of surgery. Comparison of changes in these indicators depending on the monitoring method showed more significant fluctuations in the level of systolic and diastolic blood pressure at stages 3, 4, 5 in Group 2, compared with the control group. Monitoring of central hemodynamics: stroke volume (SV) and cardiac output (CO) at stages 1 and 2 of anesthesia made it possible to identify patients with a violation of the volemic status and ensure its timely correction. According to the ANOVA analysis of variance, we did not establish significant fluctuations in the SV indicators during these observation stages in both clinical groups – for the Group 1:  $F=2.58$ ,  $p=0.063$ ; for the Group 2:  $F=2.07$ ,  $p=0.114$ . The dynamics of CO indicators had statistically significant differences:  $F=3.35$ ,  $p=0.025$  and  $F=6.21$ ,  $p=0.001$ , respectively, in the groups.

The number of patients with fluctuations in CO indices of more than 10 % of the initial level was 37.5 % at the induction stage, classifies them as responders and without corresponding correction leads to CO fluctuations of 27.5 % at the insufflation stage and 20.0% at the stage desufflation with a sufficient level of analgesia and sedation. Analysis of ventilation and oxygenation ( $\text{SaO}_2$ ,  $\text{EtCO}_2$ ) under carbodioxiperitoneum conditions showed their stability and controllability in patients of both groups.

The analysis of indicators characterizing the depth of anesthetic sleep (BIS index) in two groups, firstly, showed a high consistency of estimates obtained using special equipment (control group) and calculated retrospectively (research group) – the concordance coefficient  $K=0.79$   $r<0.001$ . A retrospective assessment of the analgesia index (ANI index) was less accurate – the concordance coefficient was  $K=0.39$  at  $p<0.001$ . However, taking this indicator into account, especially at the critical points of anesthesiology procedures (intubation – extubation), is important for timely correction. In particular, a low ANI at the intubation stage was recorded in 9 (22.5 %) patients, including 4 (20.0 %) and 5 (25.0 %) patients in the control and experimental groups, respectively. Anesthesia at the stages of surgical aggression in both groups tended to hyperalgesia in 17.5 – 30.0 % of patients, and during extubation – in 7 (17.5 %).

**Conclusions.** Increased abdominal pressure due to carbodioxiperitoneum lasting up to 1 hour when using sevoflurane by the low-flow method does not cause significant changes in ventilation and oxygenation parameters and can be easily corrected by changing the settings of the ventilation parameters. The best stability, predictability of hemodynamics, in the intraoperative period, shows a group with advanced anesthesiological monitoring of the depth of anesthesia sleep and the level of analgesia, creating conditions for better anesthesia.

Changes in cardiac output at various stages of surgery depend not only on changes in pressure in the abdominal cavity due to carbodioxiperitoneum and changes in the patient's body position, but also on the level of analgesia during general anesthesia. With optimal indicators of the depth of anesthetic sleep and the level of analgesia, hemodynamic fluctuations may be associated with the patient's volemic status before surgery.

**Key words:** cholecystectomy, laparoscopy, inhalation anesthesia, BIS – monitoring, ANI – monitoring, esCCO – monitoring, anesthesiology.

Рецензент – проф. Шкурупій Д. А.  
Стаття надійшла 22.08.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-3-152-156-160

УДК 10.21518/2079-701X-2017-0-47-51

Муратова Т. М., Храмцов Д. М., Ворохта Ю. М., Вікаренко М. С.

ПРОФІЛАКТИКА ПОСТІНСУЛЬТНОЇ ДЕПРЕСІЇ В УМОВАХ ІНСУЛЬТНОГО ЦЕНТРУ

Одеський національний медичний університет (м. Одеса)

yuri.vorokhta@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Дослідження виконане відповідно до НДР «Стан і корекція дисфункцій ВНС на різних рівнях її організації при цереброваскулярній патології» (№ державної реєстрації 0105U008877).

**Вступ.** Постінсультна депресія (ПІД) – це патологічний стан з яким постійно стикаються фахівці, що працюють з гострими порушеннями мозкового кровообігу [1-4]. Відповідно до критеріїв DSM-V для постановки діагнозу депресії є необхідною наявність або зниженого настрою або втрата інтересу або за-

доволення від життя та п'ять будь яких пунктів з переліку: поганий настрій впродовж більшої частини дня, суттєве зниження інтересу або задоволення від діяльності, втрата ваги без рестрикції харчування, погіршення сну, психомоторне збудження або заторможеність, втома або втрата енергії, відчуття покинутості або провини, зниження здатності концентрувати увагу або приймати рішення, постійні думки про смерть, суїцидальні думки. Ці прояви мають утримуватися впродовж 2 тижнів або більше [5].

Критики такого підходу вказують на те, що при інсульті в пацієнта можуть бути явища неглекту, анозогнозії або когнітивної дисфункції, що ускладнює використання класичних критеріїв. Крім того в умовах гострого інсультного відділення не завжди є змога спостерігати динаміку проявів депресії впродовж двох тижнів, адже ж у більшості країн світу термін перебування в інсультному блоці не перевищує 10 днів. Тому у неврології прийняте дещо спрощене сприйняття поняття ПІД – це депресія що виникає після перенесеного інсульту і не може бути пояснена наявністю інших захворювань. В літературі набуває популярності концепція «васкулярної депресії» до випадків якої залучають всі прояви депресії на тлі цереброваскулярної хвороби. Причиною васкулярної депресії часто називають порушення функціонування префронтальної системи та палідо-талама-кортикальних провідних шляхів. До основних проявів ПІД належать постійний сум, відчуття безнадії, безпорадності, хворий вважає що він є тягарем для родини, втрачає інтерес до життя, мотивацію до дій, може мати пасивні або активні суїцидальні наміри. За терміном виникнення всі види ПІД розподіляють на ранні (в перші три місяці після інсульту) та пізні (більше трьох місяців) [1,6].

ПІД може виникати у будь-який термін після перенесеного інсульту, але найчастіше її реєструють через 3-6 місяців. Найбільш часто ПІД виявляють у установах реабілітаційного профілю [7].

До факторів ризику належать вік до 60 років, жіноча стать, частіше до депресії здатні самотні, вдови та вдівці, особи, що зловживали алкоголем та іншими психоактивними засобами. Значну роль відіграє тяжкість інсульту (виражений моторний дефіцит, важка афазія), локалізація інсульту, наявність хвороби малих судин (SVD), постінсультні емоційні розлади (PSEI), гіпергомоцистеїнемія, відсутність соціальної підтримки. Важливо враховувати епізоди депресії в анамнезі. В останні роки велику увагу приділяють генетичному фактору (поліморфізм 5-HTTLPR, STin2 VNTR, SERT) [1,3,7].

Деякі автори вважають, що ураження лівої лобної долі у правшій, базальних ядер та домініантної півкулі в цілому є важливим предиктором виникнення ПІД [6-9]. Втім, жоден з систематичних оглядів та мета-аналізів таку думку не підтверджують. У фундаментальному огляді вітчизняних фахівців аналізуються й інші потенційні предиктори: біохімічні, нейровізуалізаційні, клініко-анамнестичні тощо [10].

Є певні докази на користь того що хвороба малих судин (ХМС) є важливим фактором ризику виникнення постінсультної депресії [7,8]. Сучасні засоби нейровізуалізації дозволяють верифікувати ураження білої речовини головного мозку, лакунарні інфаркти та церебральні мікрокрововиливи, які вважаються патогномонічними для хвороби малих судин [8]. Накопичений масив даних дозволяє пов'язувати ХМС з виникненням депресії та когнітивних порушень. У пацієнтів з ПІД погіршується відновлення функцій, соціальна дезадаптація, знижується якість життя, посилення когнітивних порушень, збільшення смертності [11].

На сьогодні існує значна кількість інструментів діагностики ПІД, однак відсутність уніфікованих підходів до психометричної оцінки вираженості депресії призводить до суттєвої неоднорідності накопи-

чених даних щодо епідеміології захворювання. Ще одна проблема, яка гостро постає перед фахівцями інсультних відділень – питання безпеки засобів, що призначаються при ПІД. Одним з найбільш складних є питання ризику виникнення побічних ефектів у коморбідного інсультного хворого, а також недостатньо висока комплаєнтність при лікуванні ПІД. Більшість антидепресантів впливає на функцію провідної системи серця, що на тлі гіпомагніємії та гіпокаліємії збільшує ризик фатальних аритмій [12,13], для SSRI є актуальним ризик кровотеч особливо коли хворий отримує антикоагулянти та дезагреганти [14,15]. Крім того на тлі прийому антидепресантів ускладнюється контроль артеріального тиску та можуть виникати інші небажані ефекти. На жаль, 30% хворих покидають прийом антидепресантів одразу після виписки зі стаціонару [12].

**Метою дослідження** була оцінка ефективності профілактики постінсультної депресії у пацієнтів з гострим порушенням мозкового кровообігу.

**Об'єкт і методи дослідження.** Дослідження виконане на базі інсультної служби неврологічного відділення Центру реконструктивної та відновної медицини (університетська клініка) Одеського національного медичного університету впродовж 2016-2018 рр. Під спостереженням знаходилися 217 хворих з гострим порушенням мозкового кровообігу за ішемічним типом. Обстеження та лікування здійснювалося відповідно до вимог наказу № 602 від 03.08.2012 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при ішемічному інсульті» [16]. Додатково проводили оцінку вираженості депресивних проявів за допомогою шкали HADS-D у хворих із збереженою мовною функцією (n=159). Проводили аналіз клінічних результатів при використанні різних антидепресантів. Термін катамнестичного спостереження склав 6 місяців. Статистичну обробку проводили за допомогою програмного забезпечення Statistica 10.0 (Dell StatSoft Inc., США).

**Результати дослідження та їх обговорення.** У структурі обстежених переважали чоловіки – 113 (52,0%) осіб. Середній вік склав 60,4±1,1 років, середня оцінка за шкалою NIHSS – 10,1±0,9 балів. 149 (68,7%) пацієнтів надійшли до клініки впродовж першої доби з моменту появи перших клінічних проявів ГПМК. Подальший аналіз показав, що за чинниками ризику виникнення ПІД у обстежених хворих були наступні (табл.).

**Таблиця – Чинники ризику виникнення постінсультної депресії**

Чинник ризику	Частота ознаки	
	Абс.	%
Жіноча стать	104	47,9
Вік до 60 років	98	45,2
Самотній сімейний статус	89	41,0
Зловживання алкоголем	34	15,7
Інші адикції	9	4,1
NIHSS>10 балів	110	50,7
ХМС	61	28,1
Локалізація у домінуючій гемісфері	97	44,7
Ураження лобної частки	37	17,1
Епізоди депресії в анамнезі	26	12,0
Інша супутня неврологічна патологія	49	22,6

Середній термін знаходження в стаціонарі склали  $10,2 \pm 0,9$  діб. Прояви ПІД були визначені у 53 (33,3% від числа опитаних) пацієнтів, середній вік яких склав  $54,2 \pm 1,5$  років.

Подальший аналіз показав, що найбільш часто хворим призначалися селективні інгібітори зворотнього захоплення серотоніну (СІЗЗС: пароксин, сертралін, есциталопрам та циталопрам) у стандартних дозах – 36 або 67,9% від загальної чисельності хворих з ПІД. Ще 17 хворих одержували вортиоксетин (32,1%) у дозі 10-20 мг на добу. На момент первинного огляду оцінка за шкалою HADS-D складала в середньому  $8,8 \pm 0,1$  балів. Через 6 місяців після виписки пацієнти ще продовжували прийом препаратів, у тих, що отримували СІЗЗС середні значення оцінки за шкалою HADS-D склали  $7,7 \pm 0,1$  балів, а у хворих, що приймали вортиоксетин –  $6,2 \pm 0,1$  балів (рис.).

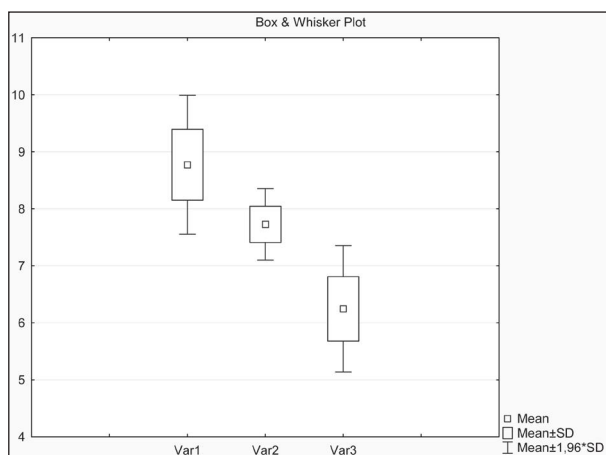


Рисунок – Динаміка показників за шкалою HADS-D.

Таким чином, застосування як СІЗЗС, так й антидепресанта з мультимодальною дією вортиоксетина виявилось достатньо ефективним при ПІД, при чому вортиоксетин показав найкращі результати. Причинами цього феномену можливо є особливості фармакодинаміки препарату [6,17].

При оцінці ролі різних чинників ризику серед обстежених пацієнтів з ПІД виявлене переважання осіб чоловічої статі (ВШ=1,3 (1,1-1,5)), у віці до 55 років (1,7 (1,3-1,9)), з вказівками в анамнезі на епізоди депресії в минулому (1,6 (1,4-1,8)), а також на зловживанням алкоголем (1,2 (1,0-1,3)). У 31 (58,5%) мала місце локалізація фокусу ішемії у лобній долі домінантної півкулі.

На сьогодні обговорюються різні патогенетичні моделі виникнення ПІД [2,6]. Одною з найбільш популярних є концепція впливу запальної відповіді та активації цитокінового каскаду. Не втрачає позицій й гіпотеза Робінсона-Блума відповідно до якої основною причиною депресії є дефіцит нейротрасмітерів (серотоніна, допаміна та норадреналіну), а також модель гіперпродукції глутамату [1,2,10]. Цитокінова модель добре узгоджується з вищеназваними концепціями. Викликане цитокінами ушкодження тканинних структур у зоні ішемії веде до загибелі клітин шляхом таких механізмів як глутаматна ексайтотоксичність, збільшення продукції вільних радикалів.

Вчасний початок лікування може суттєво покращити прогноз та запобігти виникненню асоційованих з депресією патологічних станів.

На жаль, більша частина хворих сьогодні не отримує адекватного лікування. На сьогодні існують як медикаментозні так й немедикаментозні засоби лікування ПІД, втім чіткого алгоритму їх застосування не існує. Це пов'язано зокрема із складністю патофізіології депресії у постінсультних хворих. У патогенезі постінсультної депресії велике значення має зниження вмісту моноамінів – серотоніну і норадреналіну. Ураження при інсульті серотонінергічних шляхів, що йдуть від каудального і спинного ядер шва до гіпоталамусу, мигдалеподібного комплексу, смугастого тіла, гіпокампу і кірки великих півкуль, викликає зниження рівня серотоніну в багатьох відділах головного мозку. Певною мірою це підтверджується зменшенням вмісту метаболітів моноамінів в цереброспінальній рідині, а також зміною реактивності рецепторів в лівій скроневій області [7,10,17].

Щодо ролі осі гіпоталамус-гіпофіз-надниркові залози то її активація після інсульту пов'язана, як безпосередньо з наявністю вогнища ішемії так й з застосуванням кортикостероїдів при лікуванні інсульту та коморбідних станів. На сьогодні є достатньо доказів того, що прозапальні цитокіни можуть обумовлювати підвищення активності залоз внутрішньої секреції. Значну роль при цьому відіграють зміни синаптогенезу та нейрогенезу, які обумовлюють явища нейрональної пластичності [17].

Ключовий момент у забезпеченні успіху лікувальних та реабілітаційних заходів при ПІД є рівень мотивації та участь хворого. При виражених емоційно-вольових порушеннях проведення реабілітації значно ускладнюється. Це зрештою веде до зниження ефективності реабілітації, подовження перебування у стаціонарі, поганої соціальної реадaptaції, погіршення прогнозу [12,18].

Терапією першої лінії при ПІД зараз вважаються СІЗЗС, які з'явилися в арсеналі неврологів у 80-х роках минулого сторіччя. В терапії ПІД найбільш часто застосовують пароксетин, флуоксетин, флувоксамін, сертралін, циталопрам та есциталопрам, при чому у кожного з препаратів існують додаткові механізми окрім блокади SERT. Наприклад флуоксетин має дію 5HT2C антагоніста, у пароксетина є слабкий антихолінергічний ефект, сертралін має здатність впливати на обмін допаміну шляхом інгібування DAT та  $\sigma_1$ . Флувоксамін впливає на зв'язування  $\sigma_1$ , у циталопрама є антигістамінергічна дія, яка відсутня у есциталопрама. Крім того СІЗЗС по різному впливають на цитохром-P450, який є важливим для взаємодії між ліками. Найменший вплив чинять сертралін та циталопрам [11].

Найбільш дослідженими є циталопрам, есциталопрам, флуоксетин та сертралін, втім прямих порівнянь між цими препаратами не проводилося тож вибір антидепресанта цієї групи залишається на розсуд лікаря. Останнім часом побільшало публікацій з питань безпеки застосування СІЗЗС. Відомо, що вони можуть викликати диспептичні прояви, головний біль, сексуальну дисфункцію та безсоння. Існує й ризик геморагічної трансформації та/або внутрішньочерепної кровотечі у зв'язку з їх впливом на агрегацію тромбоцитів [15]. Крім того, для бага-

тьох антидепресантів цієї групи властивий вплив на пролонгацію QTc, що треба приймати до уваги при лікуванні хворих з порушеннями ритму [13]. Щодо впливу на виживання, то зараз переважає думка, що застосування СИЗС зменшує смертність у хворих, що перенесли інсульт [12].

В останні роки збільшилася прескрибція інших антидепресантів при ПІД. ІЗЗСН (інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну) були введені у практику в 1993 році після схвалення FDA венлафаксіну. Інші наявні ІЗЗСН – мілнаципран і дулоксетин. SNRIs показали аналогічний ризик внутрішньочерепної кровотечі порівняно з СИЗС [11] і можуть бути корисними при вираженому больовому синдромі внаслідок їх норадренергічної дії [6].

Міртазапін, тетрациклічний антидепресант, що підвищує норадренергічну і серотонінергічну нейротрансмісію через блокаду центральних альфа2-адренергічних авто- і гетерорецепторів також вважається ефективним засобом у профілактиці та лікуванні ПІД [9], але може викликати седацію та збільшення ваги.

Інгібітор зворотного захоплення норадреналіну ребоксетин показав більшу ефективність у пацієнтів з ПІД у порівнянні з циталопрамом [6,11].

Бупропіон може бути корисним для його активації дії через можливий подвійний механізм дії (інгібування зворотного захоплення як допаміну, так і норадреналіну) [11], але даних про його ефективність при ПІД все ще бракує.

Обговорюється можливість застосування при ПІД агомелатину, нефірацетаму, піоглітазону, метилфенідату, модафінілу, вілазодону, левоміннаципрану та інших лікарських засобів [2].

Механізм дії вортиоксетину, як вважають, пов'язаний з його мультимодальною активністю, яка є поєднанням двох фармакологічних механізмів: прямої модуляції активності рецепторів та інгібування транспортера серотоніну (5-HT). Доклінічні дані показують, що вортиоксетин є антагоністом 5-HT<sub>3</sub>,

5-HT<sub>7</sub> і 5-HT<sub>1D</sub> рецепторів, частковим агоністом 5-HT<sub>1B</sub> рецепторів, агоністом 5-HT<sub>1A</sub> рецепторів та інгібітором 5-HT транспортера, викликає модуляцію нейротрансмісії в декількох системах, в тому числі серотоніну, норадреналіну, дофаміну, гістаміну, ацетилхоліну, ГАМК та глутамату. Така мультимодальна активність забезпечує антидепресивні та анкіолітичні ефекти, а також поліпшення когнітивної функції, навчання та пам'яті. Крім того, вортиоксетин не впливає ані на фармакокінетику, ані на фармакодинаміку антитромбоцитарних та антикоагулянтних засобів, а також на артеріальний тиск і серцеві параметри [11].

Одержані нами дані свідчать про високу ефективність вортиоксетину та дозволяють розглядати даний препарат як перспективний для профілактики ПІД у хворих на ішемічний інсульт в умовах закладів та підрозділів ангіоневрологічного профілю.

### Висновки

1. Частота ПІД у хворих на ішемічний інсульт перевищує 30%.

2. При оцінці ролі різних чинників ризику серед обстежених пацієнтів з ПІД виявлене переважання осіб чоловічої статі (ОШ=1,3 (1,1-1,5)), у віці до 55 років (1,7 (1,3-1,9)), з вказівками в анамнезі на епізоди депресії в минулому (1,6 (1,4-1,8)), а також на зловживанням алкоголем (1,2 (1,0-1,3)). У 31 (58,5%) мала місце локалізація фокусу ішемії у лобній долі домінантної півкулі.

3. Застосування як СИЗС, так й антидепресанта з мультимодальною дією вортиоксетину виявилось достатньо ефективним при ПІД, при чому вортиоксетин показав найкращі результати – за шкалою HADS-D зниження 8,8±0,1 балів до 6,2±0,1 балів.

4. Розглядається доцільність застосування вортиоксетину з метою профілактики ПІД у хворих на ішемічний інсульт.

**Перспективи подальших досліджень** пов'язані з дослідженням клінічних вислідів при тривалому застосуванні вортиоксетину у пацієнтів з ПІД.

### Література

1. Espárrago Llorca G, Castilla-Guerra L, Fernández Moreno MC, Ruiz Doblado S, Jiménez Hernández MD. Post-stroke depression: an update. *Neurologia*. 2015 Jan-Feb;30(1):23-31.
2. Robinson RG, Jorge RE. Post-Stroke Depression: A Review. *Am J Psychiatry*. 2016 Mar 1;173(3):221-31.
3. Schöttke H, Giabbiconi CM. Post-stroke depression and post-stroke anxiety: prevalence and predictors. *Int Psychogeriatr*. 2015 Nov;27(11):1805-12.
4. Schulte-Altdorfer M, Bereczki D. Post-stroke depression. *Orv Hetil*. 2014 Aug 24;155(34):1335-43.
5. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th Edition: DSM-5 American Psychiatric Publishing; 5 edition. May 27, 2013. 991 p.
6. Villa RF, Ferrari F, Moretti A. Post-stroke depression: Mechanisms and pharmacological treatment. *Pharmacol Ther*. 2018 Apr;184:131-44.
7. Ilut S, Stan A, Blesneag A, Vacaras V, Vesa S, Fodoreanu L. Factors that influence the severity of post-stroke depression. *J Med Life*. 2017 Jul-Sep;10(3):167-71.
8. Douven E, Köhler S, Rodriguez MMF, Staals J, Verhey FRJ, Aalten P. Imaging Markers of Post-Stroke Depression and Apathy: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychol Rev*. 2017 Sep;27(3):202-19.
9. Wei N, Yong W, Li X, Zhou Y, Deng M, Zhu H, et al. Post-stroke depression and lesion location: a systematic review. *J Neurol*. 2015 Jan;262(1):81-90.
10. Levada OA, Troyan AS. Poststroke Depression Biomarkers: A Narrative Review. *Front Neurol*. 2018 Jul 16;9:577.
11. Nabavi SF, Turner A, Dean O, Sureda A, Mohammad S. Post-stroke depression therapy: where are we now? *Curr Neurovasc Res*. 2014;11(3):279-89.
12. Chan CH, Huang HH, Lin CH, Kuan YC, Loh EW, Lan TH. Risk of First Onset Stroke in SSRI-Exposed Adult Subjects: Survival Analysis and Examination of Age and Time Effects. *J Clin Psychiatry*. 2017 Sep/Oct;78(8):e1006-e1012.
13. Ojero-Senard A, Benevent J, Bondon-Guitton E, Durrieu G, Chebane L, Araujo M, et al. A comparative study of QT prolongation with serotonin reuptake inhibitors. *Psychopharmacology (Berl)*. 2017 Oct;234(20):3075-81.
14. Dong YH, Bykov K, Choudhry NK, Donneyong MM, Huybrechts KF, Levin R, et al. Clinical Outcomes of Concomitant Use of Warfarin and Selective Serotonin Reuptake Inhibitors: A Multidatabase Observational Cohort Study. *J Clin Psychopharmacol*. 2017 Apr;37(2):200-9.
15. Russo NW, Petrucci G, Rocca B. Aspirin, stroke and drug-drug interactions. *Vascul Pharmacol*. 2016 Dec;87:14-22.
16. Nakaz MOZ Ukrainy vid 04.09.2014 № 620 «Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya medyko-tekhnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomohy pry tuberkul'ozii». Dostupno: [http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20140904\\_0620.html](http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20140904_0620.html) [in Ukrainian].
17. Pietra Pedroso VS, Rachid MA, Teixeira AL. Biomarkers in Post-stroke Depression. *Curr Neurovasc Res*. 2016;13(2):163-73.
18. Bartoli F, Paolucci S. Association of depression and SSRIs with mortality after stroke. *Neurology*. 2014 Nov 25;83(22):1998-9.



### ПРОФІЛАКТИКА ПОСТІНСУЛЬТНОЇ ДЕПРЕСІЇ В УМОВАХ ІНСУЛЬТНОГО ЦЕНТРУ

Муратова Т. М., Храмцов Д. М., Ворохта Ю. М., Вікарєнко М. С.

**Резюме.** Метою дослідження була оцінка ефективності профілактики постінсультної депресії у пацієнтів з гострим порушенням мозкового кровообігу.

Показано, що частота ПІД у хворих на ішемічний інсульт перевищує 30%. При оцінці ролі різних чинників ризику серед обстежених пацієнтів з ПІД виявлене переважання осіб чоловічої статі (ОШ=1,3 (1,1-1,5)), у віці до 55 років (1,7 (1,3-1,9)), з вказівками в анамнезі на епізоди депресії в минулому (1,6 (1,4-1,8)), а також на зловживанням алкоголем (1,2 (1,0-1,3)). У 31 (58,5%) мала місце локалізація фокусу ішемії у лобній долі домінуючої півкулі. Застосування як СІЗЗС, так й антидепресанта з мультимодальною дією вортиоксетину виявилось достатньо ефективним при постінсультній депресії, при чому вортиоксетин показав найкращі результати. В роботі розглядається доцільність застосування вортиоксетину з метою профілактики ПІД у хворих на ішемічний інсульт.

**Ключові слова:** постінсультна депресія, ішемічний інсульт, діагностика, лікування.

### ПРОФИЛАКТИКА ПОСТИНСУЛЬТНОЙ ДЕПРЕССИИ В УСЛОВИЯХ ИНСУЛЬТНОГО ЦЕНТРА

Муратова Т. М., Храмцов Д. Н., Ворохта Ю. Н., Викарєнко М. С.

**Резюме.** Целью исследования была оценка эффективности профилактики постинсультной депрессии у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения.

Показано, что частота ПОД у больных с ишемическим инсультом превышает 30%. При оценке роли различных факторов риска среди обследованных пациентов с ПИД обнаружено преобладание лиц мужского пола (ОШ = 1,3 (1,1-1,5)), в возрасте до 55 лет (1,7 (1,3-1,9)), с указаниями в анамнезе на эпизоды депрессии в прошлом (1,6 (1,4-1,8)), а также на злоупотребление алкоголем (1,2 (1,0-1,3)). В 31 (58,5%) имела место локализация фокуса ишемии в лобной доли доминантного полушария. Применение в качестве СИОЗС, так и антидепрессанта с мультимодальным действием вортиоксетина оказалось достаточно эффективным при постинсультной депрессии, причем вортиоксетин показал лучшие результаты. В работе рассматривается целесообразность применения вортиоксетина с целью профилактики ПОД у больных с ишемическим инсультом.

**Ключевые слова:** постинсультная депрессия, ишемический инсульт, диагностика, лечение.

### PREVENTION OF POSTNATAL DEPRESSION IN CONDITIONS OF THE STROKE CENTER

Muratova T. M., Khramtsov D. M., Vorokhta Yu. M., Vikarenko M. S.

**Abstract.** *The purpose of the study was to evaluate the effectiveness of prevention of post-stroke depression (PID) in patients with acute cerebrovascular accident.*

*Object and methods.* The study was performed at the stroke unit of the neurological department of the University Clinic of the Odessa National Medical University during 2016-2018. Under supervision, there were 217 patients with acute ischemic stroke. The examination and treatment were carried out in accordance with the requirements of the order N 602 d. 03.082012 "On approval and implementation of medical-technological documents on the standardization of medical care for ischemic stroke". Additionally, the severity of depressive manifestations was evaluated using the HADS-D scale in patients with preserved speech function (n = 159). Clinical results with the use of various antidepressants were analysed. The term of follow-up observation was 6 months. Statistical processing was performed using the software Statistica 10.0 (Dell StatSoft Inc., USA).

*Results.* Males (52.0%) prevailed in the study sample. The average age was 60.4±1.1 years, the average NIHSS score was 10.1±0.09. 149 (68.7%) patients were admitted to the clinic during the first day after the first clinical manifestations of stroke. The average length of stay in the hospital was 10.2±0.9 days. Manifestations of post-stroke depression were identified in 53 (33.3%) patients whose average age was 54.2±1.5 years. 67.9% of patients received various SIRS in the standard doses and other patients received vortioxetine in a dosage of 10-20 mg per day. At the time of the initial survey, the score on the HADS-D scale was an average of 8.8±0.1 points. Six months after discharge, patients continued receiving drugs, those receiving SIRS average score on the HADS-D scale was 7.7±0.1 points, and in patients taking vortioxetin – 6.2±0.1 scores.

*Conclusion.* It was shown that the incidence of post-stroke depression in patients with ischemic stroke exceeds 30%. In assessing the role of various risk factors among the examined patients with PID, the prevalence of male patients (OR = 1.3 (1.1-1.5)), under the age of 55 (1.7 (1.3-1.9)), with the history of depression episodes in the past (1.6 (1.4-1.8)), as well as alcohol abuse (1.2 (1.0-1.3)). In 31 (58.5%) cases focal ischemia was localised in the frontal lobe of the dominant hemisphere. The use of both SIRS and an antidepressant with multimodal effect – vortioxetine was sufficiently effective in post-stroke depression whereas vortioxetin showing the best results. The paper considers the expediency of the use of vortioxetin for preventing PID in patients with ischemic stroke.

**Key words:** post-stroke depression, ischemic stroke, diagnosis, treatment.

*Рецензент – проф. Литвиненко Н. В.*

*Стаття надійшла 26.07.2019 року*