

Постинсультная апатия

Е.А. Петрова^{✉1}, Е.В. Понежевская¹, М.А. Савина², Е.А. Кольцова¹

¹ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

[✉]633201@mail.ru

Аннотация

Статья посвящена проблеме постинсультной апатии, которая признается важным нейropsychиатрическим синдромом, что связано с ее воздействием на эффективность реабилитации, социальную адаптацию больного, возвращение к трудовой активности. В работе представлены литературные данные по распространенности, клиническим проявлениям, диагностическим критериям постинсультной апатии, ассоциация ее с возрастом, полом, депрессией, когнитивной дисфункцией. Рассмотрены вопросы патогенеза постинсультной апатии, взаимосвязи с локализацией очага поражения мозга, тяжестью инсульта, представлены направления лечения и прогноз.

Ключевые слова: инсульт, постинсультная апатия.

Для цитирования: Петрова Е.А., Понежевская Е.В., Савина М.А., Кольцова Е.А. Постинсультная апатия. Consilium Medicum. 2020; 22 (9): 33–37. DOI: 10.26442/20751753.2020.9.200274

Review

Post-stroke apathy

Elizaveta A. Petrova^{✉1}, Ekaterina V. Ponevsky¹, Maria A. Savina², Evgenia A. Koltsova¹

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

²Research Center for Mental Health, Moscow, Russia

[✉]633201@mail.ru

Abstract

The article is devoted to the problem of post-stroke apathy, which is recognized as an important neuropsychiatric syndrome, which is associated with its impact on the effectiveness of rehabilitation, social adaptation of the patient, and return to work activity. The paper presents literature data on the prevalence, clinical manifestations, and diagnostic criteria of post-stroke apathy, its Association with age, gender, depression, and cognitive dysfunction. The article deals with the pathogenesis of post-stroke apathy, the relationship with the localization of the brain lesion, the severity of stroke, the directions of treatment and prognosis.

Key words: stroke, post-stroke apathy.

For citation: Petrova E.A., Ponevsky E.V., Savina M.A., Koltsova E.A. Post-stroke apathy. Consilium Medicum. 2020; 22 (9): 33–37. DOI: 10.26442/20751753.2020.9.200274

Последние десятилетия ознаменовались крупными успехами в лечении острых нарушений мозгового кровообращения. Однако возросшей вследствие этого выживаемости больных, перенесших инсульт, сопутствуют различного рода преходящие, затяжные или стойкие неврологические и психические расстройства. Нередко определяющую роль в процессе восстановления утраченных функций у больных, перенесших церебральный инсульт, играет формирование целого комплекса психопатологических состояний [1–3].

К сожалению, медицинские работники недостаточно подготовлены к диагностике и лечению данных осложнений, требующих знаний и умений мультидисциплинарной бригады [4].

К наиболее часто встречающимся постинсультным психоневрологическим расстройствам относят: постинсультную депрессию, когнитивные, тревожные, панические и обсессивно-компульсивные расстройства, посттравматическое стрессовое расстройство, постинсультную манию и апатию [3, 5–7].

Частым осложнением инсульта является апатия. В последние годы синдром апатии – объект изучения и повышенного интереса ученых и клиницистов, работающих с нейropsychиатрической популяцией пациентов [8], однако этот синдром остается значительно менее изученным, чем постинсультные депрессия и деменция [5, 9].

Несмотря на то, что публикации, посвященные апатии, многочисленны, она признается важным нейropsychиатрическим синдромом, что связано с ее воздействием на эффективность реабилитации, социальную адаптацию больного, влиянием на возвращение к трудовой активности [1, 10].

В психиатрии существует две традиции рассмотрения симптома апатии. Согласно первой, апатия считается симптомом патологии эмоциональной сферы – симптомом отсутствия эмоций [11]. Согласно второй, апатия – синоним аспонтанности, является основным симптомом дефицита

побуждений [12–17]. Ряд авторов рассматривают дефицит побуждений как феномен депрессии, при этом подчеркивается, что депрессивная апатия сильно отличается от апатии органической [18–20].

В 1990-х годах работы R. Marin послужили стимулом для исследовательского интереса в этой области. Он выявил, что апатия охватывает целый ряд психологических особенностей, и определил ее как по своей сути отсутствие мотивации. R. Marin отметил различия между апатией как симптомом и апатией как отдельным нейropsychиатрическим синдромом, предложил DSM-подобные критерии определения апатии [18, 21]. Автор структурировал клиническое проявление апатии вокруг следующих концепций:

- 1) сокращение целенаправленного поведения;
- 2) уменьшение целенаправленного познания;
- 3) снижение выраженности эмоций, сопутствующих целенаправленному поведению.

В качестве сокращения целенаправленного поведения R. Marin рассматривал недостаток старания, инициативы и продуктивности. В понятие «уменьшение целенаправленного познания» входили сокращение интересов, недостаток планов и целей, уменьшение беспокойства о собственном здоровье или функциональном состоянии. Наконец, снижение выраженности эмоций, сопутствующих целенаправленному поведению, – это сглаженный аффект, эмоциональное безразличие и ограниченный ответ на важные жизненные события. Эта концепция в несколько модифицированном виде организована в стандартизованный набор диагностических критериев S. Starkstein [22]. Аналогичный подход к выделению в клинике апатии эмоционального, когнитивного и поведенческого компонентов предложен R. van Reekum [8].

В 2005 г. R. Marin и соавт. отмечали, что пациенты с апатией «в целом могут инициировать и поддерживать поведение, описывать свои планы, цели и интересы и эмоцио-

нально реагировать на значимые события и опыт», хотя эти черты менее явны, чем у лиц без апатии [20].

В нейропсихиатрической литературе рассматриваются и другие определения апатии, ряд авторов предполагают, что ключевым является не снижение мотивации, а недостаток инициативы (аспонтанность) [12].

Так, согласно D. Stuss и соавт., диагностика и оценка мотивации затруднительны, и в их определении апатии ключевым является недостаток действий, совершенных по собственной инициативе, демонстрирующий отсутствие реакции на внешние раздражители [12]. Авторы указывают, что действие, совершенное по собственной инициативе, по своей природе может быть эмоциональным, поведенческим или познавательным. Кроме того, авторы предположили, что апатия по сути может отражать несколько связанных, но отдельных состояний в зависимости от вовлеченных нервного субстрата и/или поведенческого ответа [8, 12].

В работе R. Levy и соавт. предлагается рассматривать апатию не как клиническое следствие «отсутствия мотивации», а как поведенческий синдром, заключающийся в количественном сокращении произвольного (или целенаправленного) поведения [23]. Авторы отмечали, что «недостаток мотивации» – довольно размытое и неоднородное психологическое понятие, и предположили, что определение апатии как недостатка мотивации является психологической интерпретацией поведенческих изменений, в результате чего затруднительна количественная оценка апатии как синдрома. Таким образом, согласно мнению авторов, апатия представляет собой количественное снижение активности пациента по сравнению с предыдущим поведением, при этом его окружение и физическое состояние остаются неизменными.

Кроме того, в современной литературе обсуждается, является ли апатия симптомом психической патологии, например деменции или депрессии, или это отдельный синдром. Эти точки зрения не исключают, а дополняют друг друга.

Однако в целом определение апатии как снижения мотивации превалирует в современной литературе [14–17].

Таким образом, апатия проявляется потерей мотивации, беспокойства, интереса и эмоционального отклика, что приводит к потере инициативы, снижению взаимодействия с окружающей средой, а также уменьшению интереса к социальной жизни [13, 18, 23].

В проводимых исследованиях для установления диагноза апатии применяется несколько шкал.

Одной из методик оценки является Шкала оценки апатии (Apathy Evaluation Scale), разработанная R. Marin и соавт. Это шкала, состоящая из 18 пунктов, разработана для количественной оценки апатии у взрослых пациентов. Шкала разработана с учетом оценки трех источников: клинической версии (заполняется лечащим врачом), информационной версии (заполняется родственником или иным лицом, осуществляющим уход за пациентом) и шкалы самооценки. Использование нескольких источников позволяет дополнять друг друга. Так, использование шкалы самооценки не всегда возможно из-за ассоциации апатии с когнитивными нарушениями. Информационная версия больше отражает поведение пациента в привычном окружении. Клиническая версия, напротив, основана на наблюдении пациента лечащим врачом во время осмотра [19]. Кроме того, применяется шкала апатии (Apathy Scale), разработанная как сокращенный и измененный вариант шкалы Marin. Детская шкала мотивации также основана на шкале оценки апатии и применяется для оценки тяжести апатии у детей и подростков [13].

Апатия также часто оценивается как специфический домен Нейропсихиатрического исследования, многомерного инструмента, который предназначен для опекунов (Neuropsychiatric Inventory) [24].

Кроме того, S. Starkstein разработал Структурированный клинический опрос для оценки апатии при деменции [25].

M. Strauss и соавт. разработали интервью и шкалу апатии при деменции (DAIR) с целью оценки взаимосвязи между тяжестью деменции и изменениями мотивации, эмоциональной ответной реакции и вовлеченности [26]. Данная шкала показала себя как надежный инструмент, состоящий из 16 пунктов, заполняемый при собеседовании с пациентом или ухаживающим персоналом и оценивающий наличие апатии, депрессии и тяжести когнитивного и функционального дефицита. P. Robert и соавт. разработали исследование апатии как оценочную шкалу для общей оценки апатии с отдельными оценками эмоционального притупления, недостатка инициативы и потери интереса. Шкала опробована при болезни Альцгеймера, умеренных когнитивных нарушениях и болезни Паркинсона [27, 28]. В исследовании N. Mayo и соавт. [29] апатия после инсульта оценивалась при помощи индекса апатии – 6 пунктов из шкалы Williams Brain Impairment Behavior Scale [6], модифицированной J. Cameron и соавт. [30, 31]. Опекуны отмечали выраженность изменений поведения, которые они наблюдали у пациента, находящегося под их опекой.

R. Marin и соавт. подчеркивали, что апатию следует диагностировать только после всеобъемлющего нейропсихиатрического обследования, включающего оценку социальной и физической среды, окружающей личность [20]. Далее авторы сделали акцент на важности влияния большой вариативности личных целей, интересов, эмоциональной выраженности и занятий, воздействия общего опыта, образования, социального класса, возрастной группы и множества других культуральных факторов.

В настоящее время органическая апатия считается четко очерченным синдромом, включающим поведенческий, когнитивный и эмоциональный аспекты (см. таблицу).

Вопрос, является ли апатия, диагностированная по этим критериям, самостоятельным нозологическим феноменом, отличным от деменции и депрессии, остается спорным [13]. Не разрешены и другие аспекты клиники этого сложного синдрома (клиническая типология, наличие субсиндромальных форм, течение).

Апатия является довольно частым осложнением ряда заболеваний. Так, апатия встречается у 80% пациентов с болезнью Альцгеймера [32], у 61% больных, перенесших черепно-мозговую травму [8], до 80% пациентов при болезни Паркинсона [33, 34], у 34% больных сосудистой деменцией, у 20–40% больных [35], перенесших церебральный инсульт [2, 17, 36–38].

Критерии апатического расстройства (S. Starkstein, 2000)
A. Отсутствие мотивации по сравнению с предшествующим уровнем функционирования пациента или стандартами, характерными для его/ее возраста, культуры, определяемыми субъективным впечатлением или зафиксированными в наблюдениях других лиц
B. Наличие на протяжении 4 нед в течение всего дня по крайней мере одного симптома, принадлежащего к каждому из следующих доменов
Ограничение целенаправленного поведения 1. Отсутствие усилий или сил совершать повседневную активность 2. Зависимость от других в отношении структурирования повседневной активности
Ограничение целенаправленной познавательной деятельности 1. Отсутствие интереса к изучению новых вещей или получению нового опыта 2. Отсутствие обеспокоенности собственными проблемами
Ограничение эмоциональной составляющей целенаправленного поведения 1. Неменяющийся или плоский аффект 2. Отсутствие эмоционального ответа на позитивные и негативные события
C. Симптомы вызывают значительный дистресс или ухудшение в социальной, профессиональной или других сферах деятельности
D. Симптомы не вызваны снижением уровня сознания или прямым физиологическим эффектом медикаментов

Апатия не является клиническим критерием депрессии, но может быть одним из клинических проявлений депрессивного состояния [13, 18, 21, 39]. Существование взаимосвязи между апатией и депрессией очевидно с учетом сходства феноменологии и диагностических критериев двух синдромов. Хотя апатия является симптомом депрессии, она может развиваться и без депрессивных нарушений и сочетаться с когнитивными нарушениями и нарушенными функциональными возможностями.

Авторы предполагают, что, поскольку у пациентов с апатией чаще отмечается большая депрессия, чем у пациентов без апатии, большая депрессия и апатия могут вызывать друг друга или иметь сходные механизмы [40]. Авторы отмечают, что как психомоторная заторможенность, так и выраженный сниженный интерес к повседневной жизни (два важных критерия апатии) включены в диагностические критерии большой (но не дистимической) депрессии, что может быть причиной значимой ассоциации между апатией и большой депрессией. Однако те же авторы отмечают: так как у некоторых больных апатия отмечалась без наличия депрессии, можно также предположить, что апатия вызвана иными механизмами [8, 17, 18, 24].

S. Starkstein и соавт. пишут, что недостаток мотивации является важным диагностическим симптомом депрессии, это делает трудным отделение апатии от депрессии [13]. Частая коморбидность депрессии и апатии основана на том факте, что потеря интереса/мотивации является ключевым критерием для обоих синдромов.

Многие исследования описывают апатию при депрессии как модельное расстройство для определения апатии. При этом, по R. Marin, существует ряд проявлений, по которым апатию при депрессии или депрессивную апатию можно отличить от других расстройств (например, синдрома лобного поражения), при которых синдром апатии выявляется как таковой [21]. Описание пациентов с депрессией как страдающих апатией основывается на их сниженной активности, например социальной, и на жалобах на потерю интереса к привычным занятиям.

При этом у таких пациентов существует ряд проявлений, не согласующихся с апатией. В противоположность пассивным и послушным пациентам с органической апатией поведение пациентов с депрессией обычно достаточно обдуманно и активно в плане избегания. Например, они могут упорно сопротивляться попыткам лечения или вовлечения в социальную активность. Апатия сочетается с негативным содержанием мыслей, пессимизмом и безнадежностью, что четко отделяет депрессию от истинной апатии, в которой по определению ожидается недостаток эмоционального страдания [18]. Как указывает U. Sagen и соавт., в то время как большинство пациентов с депрессией и тревогой высказывают субъективное страдание, это совсем нехарактерно для пациентов с апатией, которые страдают преимущественно от недостатка мотивации, сниженного интереса и озабоченности своим состоянием [40].

Согласно R. Levy и соавт., механизмы, посредством которых депрессия вызывает апатию, полностью не выяснены [23]. Однако при депрессии генерирование произвольных действий, контролируемое когнитивными функциями, более затруднительно по сравнению с группой контроля [41].

По данным разных исследований, апатия является частым осложнением у пациентов, перенесших инсульт. Она связана со сниженным уровнем функционирования пациентов, ассоциируется со стрессом у ухаживающих за пациентом родственников или медперсонала, худшим прогнозом относительно развития заболевания и реабилитационного потенциала [1–3, 9, 38].

Распространенность апатии, по разным данным, составляет от 22,5 до 56,7% [3, 4, 8, 13, 22, 38, 42].

Примерно у 1/2 больных, перенесших инсульт, апатия сочетается с депрессией, у другой 1/2 – выступает изолированно [13, 43].

В разных исследованиях рассматриваются факторы, ассоциированные с развитием постинсультной апатии, такие как возраст, пол, когнитивный статус, депрессия, коморбидная патология, тяжесть инсульта, локализация очага. Однако результаты этих исследований противоречивы [2, 5, 13, 44].

В ряде исследований выявлено, что постинсультная апатия чаще встречается у пациентов более пожилого возраста [38, 45], однако в других исследованиях не получено достоверных данных о взаимосвязи апатии с возрастом [2, 5, 13, 17].

В некоторых исследованиях показано, что депрессивная апатия преобладает у лиц женского пола [4, 38].

Большое внимание исследователи уделяют наличию связи между развитием апатии с локализацией очага поражения головного мозга. В литературе представлены неоднозначные данные по поводу ассоциации апатии с локализацией очага церебрального поражения. Предполагается, что в генезе апатии играет роль нарушение связей между лобными отделами головного мозга, отвечающими за регуляцию произвольной деятельности, в том числе за формирование мотивации, и подкорковыми структурами. Так, при поражении лобных долей частота появления апатии имеет тенденцию к повышению по сравнению с поражением других участков, что подтверждает имеющиеся представления о нарушении лобно-подкорковых связей в механизме развития апатии [36, 38].

По данным других исследований, апатия чаще встречается при инфарктах мозга в лобно-базальных отделах, в области таламуса, хвостатого ядра, колена внутренней капсулы, бледного шара [46, 47]. В некоторых исследованиях подчеркивается ассоциация апатии с правосторонними поражениями головного мозга [38], в других – с левосторонними [42]. Таким образом, на данный момент нет однозначных представлений о связи апатии с локализацией очага церебрального поражения.

В классической работе K. Vhatia и соавт. проведен обзор поведенческих расстройств и моторных нарушений у 240 пациентов с повреждениями, захватывающими хвостатое ядро, скорлупу и бледный шар [48]. Авторы выявили, что апатия отмечалась у 30 (13%) пациентов. Повреждения хвостатого ядра с большей вероятностью вызывали значимые апатические симптомы. Они наблюдались у 28% пациентов с повреждениями хвостатого ядра. Напротив, апатия не наблюдалась при повреждениях скорлупы, что позволяет предположить, что повреждения моторной петли не вызывают значительные мотивационные изменения.

В ряде исследований показана роль фронтальных областей. У пациента с апатией после двустороннего инфаркта в области таламуса с помощью позитронно-эмиссионной томографии показано снижение перфузии в лобных областях [48]. Уменьшение регионального мозгового кровотока в правой дорсолатеральной префронтальной коре и левой лобно-височной области отмечалось в исследовании апатичных пациентов, перенесших инсульт [49]. Описан пациент с апатией после геморрагического инсульта вследствие кровотечения из передней соединительной артерии, у которого после уменьшения выраженности апатии при лечении бромкриптином отмечалось увеличение перфузии в лобной области, наблюдаемое с помощью позитронно-эмиссионной томографии [50]. Аналогичное двустороннее снижение перфузии наблюдается после подкоркового инсульта. Уровень перфузии увеличивался при лечении апатии метилфенидатом [51].

Также показана ассоциация апатии с повреждениями в подкорковых структурах, выявленными с помощью компьютерной и магнитно-резонансной томографии и электроэнцефалограммы [39].

В целом данные нейровизуализации и аутопсии показывают вовлечение в патогенез апатии лобных областей, базальных ганглиев, а также фронтально-подкорковых связей.

Согласно литературным данным, в большинстве работ не выявлено значимой связи между наличием апатии и тяжестью инсульта [45], а также связи с размером очага поражения [42].

В ряде исследований показано, что апатия коррелирует либо с умеренными когнитивными нарушениями, либо с фронтальной дисфункцией [43, 49]. В результате нейропсихологических исследований получены данные о связи лобной когнитивной дисфункции и апатии. В исследовании К. Okada и соавт. показано, что у пациентов с апатией достоверно более низкие показатели при выполнении тестов на вербальную грамотность и беглость речи [49]. N. Mayo и соавт. также указывают на низкий когнитивный статус как предиктор апатии [29]. У больных с инсультом выявлено, что апатия была ассоциирована с более низкими показателями по Mini Mental State Examination (MMSE) [43, 52–56]. Так, по данным Н. Brodaty и соавт., апатия ассоциировалась со снижением общих когнитивных функций по данным MMSE [4]. По данным этих же авторов, пациенты с апатией имели более низкие показатели повседневной активности, это позволило предположить, что такие функции могут быть последствием апатии. Пациенты с апатией и отсутствием данного синдрома различались по доменам внимания и концентрации, рабочей памяти и скорости переработки информации. Снижение концентрации внимания, навыков рассуждения и скорости переработки информации подтверждают наличие паттерна лобно-подкорковой дисфункции в генезе апатии.

Кроме того, у пациентов после инсульта выявлялась ассоциация апатии со снижением амплитуды P300, длительностью просмотра новых раздражителей, результатами тестов на IQ, беглостью речи [43].

Вопрос о лечении апатии остается нерешенным. Применяемые для лечения депрессии антидепрессанты, по мнению ряда авторов, могут оказывать негативное влияние на апатические расстройства. Вместе с тем эффективными в этом отношении себя показали дулоксетин, милнаципран, миртазапин, сертралин, флуоксетин и эсциталопрам [57, 58].

Применение антидепрессантов ускоряет обратное развитие неврологического и когнитивного дефицита [59]. Так, в исследованиях [60, 61] показано, что лечение дулоксетином и циталопрамом, а также другими селективными ингибиторами обратного захвата серотонина ускоряло восстановление утраченных функций, и двигательных, и когнитивных.

Кроме того, прием антидепрессантов в постинсультном периоде уменьшал смертность в последующие 10 лет, снижал частоту повторных сосудистых катастроф и улучшал качество жизни больных [59, 62].

В лечении апатии при когнитивных расстройствах применяются симптоматические противодометные препараты (ингибиторы ацетилхолинэстеразы и мемантин), а также психостимуляторы и агонисты дофаминовых рецепторов.

Нефармакологические методы лечения также могут быть эффективны. Есть данные об относительной эффективности немедикаментозного лечения – музыкотерапии и когнитивной реабилитации [8, 34, 35].

По мнению многих авторов, в лечении постинсультной апатии важно применять мультидисциплинарный подход, при котором будут учтены нейробиологические, эмоциональные и физические аспекты этого синдрома [8, 35, 63].

Апатия связана с неблагоприятным прогнозом после инсульта. Ее наличие уменьшает физические возможности больного, а также ухудшает функциональную независимость пациентов в исходе реабилитации [64]. Как показали исследования, апатия, как и депрессия, ухудшает прогноз и реабилитацию, а также утяжеляет бремя тех, кто осуществляет уход [4, 5, 12, 29, 43]. Так, в исследовании N. Santa и соавт. показано худшее восстановление физических функций у больных с апатией [64]. В исследовании Н. Brodaty и соавт. апатия ассоциировалась с увеличением функциональной зависимо-

сти [4]. Ассоциация с нарушениями повседневных функций установлена и в работе S. Starkstein и соавт. [43]. Апатия связана с более низкими показателями при измерении функциональной независимости и увеличением времени, проведенного в стационаре после инсульта [44, 53].

Пациенты с постинсультной апатией могут отказываться принимать участие в реабилитационных мероприятиях, ухаживать за собой, принимать пищу, одеваться, общаться с окружающими людьми [12]. Согласно некоторым данным постинсультная апатия является предиктором худшего функционального восстановления пациента, причем более сильными, чем депрессия [5]. Кроме того, эти нарушения влияют на качество жизни ухаживающих родственников и медперсонала, являясь основной причиной их истощения.

Апатия может играть важную роль в прогнозе инсульта: лица, страдающие апатией после инсульта, плохо подвержены реабилитации, что пропорционально не связано с тяжестью инсульта, а, напротив, относится к их мотивационным проблемам [35, 38, 44].

Заключение

Важная проблема современной нейрореабилитологии – постинсультная апатия, – несмотря на возрастающий интерес и проводимые исследования, на сегодняшний день далека от своего разрешения.

Поиск новых путей снижения частоты инвалидизации и смертности становится все более актуальным, и немаловажное место в этом занимает изучение постинсультных психических нарушений, наиболее частыми из которых являются аффективные расстройства.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declares that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Ferro JM, Caeiro L, Santos C Poststroke emotional and behavior impairment: a narrative review. *Cerebrovasc. Dis* 2009; 27 (Suppl. 1): 197–203.
2. Kim JS Post-stroke mood and emotional disturbances: pharmacological therapy based on mechanisms. *J Stroke* 2016; 18 (3): 244–55.
3. Савина М.А. Постинсультные психические нарушения: клинико-статистические, клинические, клинико-патогенетические, прогностические аспекты. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2016. [Savina M.A. Postinsul'tnyye psikhicheskie narusheniya: kliniko-statisticheskie, klinicheskie, kliniko-patogeneticheskie, prognosticheskie aspekty. Dis. ... d-ra med. nauk. Moscow, 2016 (in Russian).]
4. Brodaty H, Sachdev PS, Withall A et al. Frequency and clinical, neuropsychological and neuroimaging correlates of apathy following stroke – the Sydney stroke study. *Psychol Med* 2005; 35 (12): 1707–16.
5. Van Dalen JW, Moll van Charante EP, Nederkooij PJ et al. Poststroke apathy. *Stroke* 2013; 44 (3): 851–60.
6. Williams LS. What bothers caregivers of stroke victims? *J Neuroscience Nursing* 2004; 26: 155–161.
7. Петрова Е.А. Аффективные расстройства у больных с церебральным инсультом. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2013. [Petrova E.A. Afektivnyye rasstroistva u bol'nykh s tserebral'nym insul'tom. Dis. ... d-ra med. nauk. Moscow, 2013 (in Russian).]
8. Reekun R. Apathy: why care? *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2005; 17 (1): 7–19.
9. Кутлубаев М.А., Ахмадеева Л.Р. Симптомы патологической усталости, апатии и депрессии у пациентов после церебрального инсульта. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2015; 7 (2): 16–21. [Kutlubayev M.A., Akhmadeeva L.R. Simptomy patologicheskoi ustalosti, apatii i depressii u patsientov posle tserebral'nogo insul'ta. *Nevrologia, neiropsikhiatriya, psikhosomatika.* 2015; 7 (2): 16–21 (in Russian).]
10. Robinson RG, Jorge RE, Clarence-Smith K, Starkstein S. Double-blind treatment of apathy in patients with poststroke depression using nefiracetam. *J Neuropsych Clin Neurosci* 2009; 21 (2): 144–51.
11. Bleuler E. *Dementia praecox or the group of schizophrenias.* New York: International Universities Press, 1983.
12. Stuss DT, van Reekun R, Murphy KJ. Differentiation of states and causes of apathy. In: Borod J (Ed.) *The Neuropsychology of Emotion.* New York, Oxford University Press. 2000: p. 340–63.

13. Starkstein SE, Leentjens AF. The nosological position of apathy in clinical practice. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79 (10): 1088–92.
14. Heron CI, Apps MA, Husain M. The anatomy of apathy: a neurocognitive framework for amotivated behaviour. *Neuropsychologia* 2018; 118: 54–67.
15. Nobis L, Husain M. Apathy in Alzheimer's disease. *Curr Opin Behav Sci* 2018; 22: 7–13.
16. Захаров В.В., Вознесенская Т.Г. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты. М.: Медпресс-информ, 2018. [Zakharov V.V., Voznesenskaia T.G. Neuropsychiatric disorders: diagnostic tests. Moscow: Medpress-inform, 2018 (in Russian).]
17. Вознесенская Т.Г. Синдром апатии. *Неврологический журн.* 2013; 3: 4–8. [Voznesenskaia T.G. Sindrom apatii. *Nevrologicheskii zhurn.* 2013; 3: 4–8 (in Russian).]
18. Marin RS. Apathy: a neuropsychiatric syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1991; 3: 243–54.
19. Marin RS, Biedrzycki RC, Firinciogullari S. Reliability and validity of the apathy evaluation scale. *Psychiatry Res* 1991; 38: 143–62.
20. Marin RS, Wilkosz PA. Disorders of diminished motivation. *J Head Trauma Rehabil* 2005; 20 (4): 377–88.
21. Marin RS. Differential diagnosis and classification of apathy. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 22–30.
22. Starkstein SE. Apathy and withdrawal. *Int Psychogeriatr* 2000; 12: 135–8.
23. Levy R, Dubois B. Apathy and the functional anatomy of the prefrontal cortex-basal ganglia circuits. *Cerebral Cortex* 2006; 16: 916–28.
24. Cummings JL, Mega M, Gray K et al. The neuropsychiatric inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994; 44: 2308–14.
25. Starkstein SE, Petracca G, Chemerinski E et al. Syndromic validity of apathy in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 872–7.
26. Strauss ME, Sperry SD. An informant-based assessment of apathy in Alzheimer disease. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2002; 15 (3): 176–83.
27. Robert PH, Clairet S, Benoit M et al. The apathy inventory: assessment of apathy and awareness in Alzheimer's disease, Parkinson's disease and mild cognitive impairment. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002; 17 (12): 1099–105.
28. Robert P, Onyike CU, Leentjens AF et al. Proposed diagnostic criteria for apathy in Alzheimer's disease and other neuropsychiatric disorders. *Eur Psychiatry* 2009; 24: 98–104.
29. Mayo NE, Fellows LK, Scott SC et al. A longitudinal view of apathy and its impact after stroke. *Stroke* 2009; 40: 3299–307.
30. Cameron JL. The impact of stroke survivors' behavioural and psychological symptoms on informal caregivers' mental health. PhD dissertation. University of Toronto Press. 2004: p. 237.
31. Cameron JI, Cheung AM, Streiner DL et al. Stroke survivors' behavioral and psychological symptoms are associated with informal caregivers' experiences of depression. *Arch Physical Med Rehabil* 2006; 87: 177–83.
32. Zhao QF, Tan L, Wang HF et al. The prevalence of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis. *J Aff Dis* 2016; 190: 264–71.
33. Нодель М.Р., Яхно Н.Н. Апатия при болезни Паркинсона. *Невролог. журн.* 2014; 1: 9–15. [Nodel' M.R., Iakhno N.N. Apatia pri bolezni Parkinsona. *Nevrolog. zhurn.* 2014; 1: 9–15 (in Russian).]
34. Den Brok MG, van Dalen JW, van Gool WA et al. Apathy in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov Dis* 2015; 30 (6): 759–69.
35. Clarke DE, van Reekum R, Simard M et al. Apathy in dementia: clinical and sociodemographic correlates. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2008; 20 (3): 337–47.
36. Вознесенская Т.Г. Депрессия в пожилом возрасте. *Consilium Medical.* 2000; 11: 74–9. [Voznesenskaia T.G. Depression in old age. *Consilium Medical.* 2000; 11: 74–9 (in Russian).]
37. Goldfine AM, Dehdandi B, Briana S et al. Quantifying post-stroke apathy with actimeters. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2016; 28 (3): 199–204.
38. Петрова Е.А., Понежевская Е.В., Савина М.А., Скворцова В.И. Клинические особенности постинсультной апатии. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Коракова.* 2012; 12: 15–9. [Petrova E.A., Ponevezhskaia E.V., Savina M.A., Skvortsova V.I. Klinicheskie osobennosti postinsul'tnoi apatii. *Zhurn. nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2012; 12: 15–9 (in Russian).]
39. Finset A, Andersson S. Coping strategies in patients with acquired brain injury: relationships between coping, apathy, depression and lesion location. *Brain Inj* 2009; 14 (10): 887–905.
40. Sagen U, Vik TG, Moum T et al. Screening for anxiety and depression after stroke: comparison of the hospital anxiety and depression scale and the Montgomery and Asberg depression rating scale. *J Psychosomat Res* 2009; 67 (4): 325–32.
41. Harvey PO, Fossati P, Pochon JB et al. Cognitive control and brain resources in major depression. *Neuroimage* 2005; 26: 860–69.
42. Andersson S, Krogstad JM, Finset A. Apathy and depressed mood in acquired brain damage: relationship to lesion localization and psychophysiological reactivity. *Psychol Med* 1999; 29: 447–56.
43. Starkstein SE, Fedoroff JP, Price TR et al. Apathy following cerebrovascular lesions. *Stroke* 1993; 24: 1625–30.
44. Kennedy JM, Dora BS, Granato A, Goldfine AM. Natural history of post-stroke apathy during acute rehabilitation. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2015; 27 (4): 333–8.
45. Боголепова А.Н. Депрессивные расстройства у больных с цереброваскулярной патологией. *Справочник поликлинического врача.* 2006; 8. [Bogolepova A.N. Depressive disorders in patients with cerebrovascular pathology. *Handbook for Practitioners Doctors.* 2006; 8 (in Russian).]
46. Aharon-Peretz J, Kliot D, Tomer R. Behavioral differences between white matter lacunar dementia and Alzheimer's disease: a comparison on the neuropsychiatric inventory. *Dement Geriatr Cogn Dis* 2000; 11: 294–8.
47. McGilchrist I, Goldstein LH, Jadresic D et al. Thalamo-frontal psychosis. *Br J Psychiatry* 1993; 163: 113–5.
48. Bhatia KP, Marsden CD. The behavioural and motor consequences of focal lesions of the basal ganglia in man. *Brain* 1994; 117: 859–76.
49. Okada K, Kobayashi S, Yamagata S et al. Poststroke apathy and regional cerebral blood flow. *Stroke* 1997; 28: 2437–41.
50. Parks RW, Crockett DJ, Manji HK et al. Assessment of bromocriptine intervention for the treatment of frontal lobe syndrome: a case study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1992; 4: 109–11.
51. Watanabe MD, Martin EM, DeLeon OA et al. Successful methylphenidate treatment of apathy after subcortical infarcts. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1995; 7: 502–4.
52. Doody RS, Massman P, Mahurin R et al. Positive and negative neuropsychiatric features in Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1995; 7: 54–60.
53. Galynker I, Ieronimo C, Miner C et al. Methylphenidate treatment of negative symptoms in patients with dementia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1997; 9: 231–39.
54. Reichman WE, Coyne AC, Amirneni S et al. Negative symptoms in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 424–6.
55. Aarsland DA, Cummings JL, Larsen JP. Neuropsychiatric differences between Parkinson's disease with dementia and Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16: 184–91.
56. Paulsen JS, Ready RE, Hamilton JM et al. Neuropsychiatric aspects of Huntington's disease. *J Neuro Neurosurg Psychiatry* 2001; 71: 310–4.
57. Narushima K, Robinson RG. The effect of early versus late antidepressant treatment on physical impairment associated with poststroke depression: is there a time-related therapeutic window? *J Nerv Ment Dis* 2003; 191 (10): 645–52.
58. Rasmussen A, Lunde M, Poulsen DL et al. A double-blind, placebo-controlled study of sertraline in the prevention of depression in stroke patients. *Psychosomatics* 2003; 44 (3): 216–21.
59. Zhang LS, Hu XY, Yao LY et al. Prophylactic effects of duloxetine on post-stroke depression symptoms: an open single-blind trial. *Eur Neurol* 2013; 69 (6): 336–43.
60. Kraglund KL, Mortensen JK, Grove EL et al. TALOS: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to test the effects of citalopram in patients with acute stroke. *Int J Stroke* 2015; 10 (6): 985–7.
61. Flaster M, Sharma A, Rao M. Poststroke depression: a review emphasizing the role of prophylactic treatment and synergy with treatment for motor recovery. *Top Stroke Rehabil* 2013; 20 (2): 139–50.
62. Kraglund KL, Mortensen JK, Grove EL et al. TALOS: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to test the effects of citalopram in patients with acute stroke. *Int J Stroke* 2015; 10 (6): 985–7.
63. Hama S, Yamashita H, Shigenobu M et al. Post-stroke affective or apathetic depression and lesion location: left frontal lobe and bilateral basal ganglia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2011; 257 (3): 149–52.
64. Santa N, Sugimori H, Kusuda K et al. Apathy and functional recovery following first-ever stroke. *Int J Rehabil Res* 2008; 31 (4): 321–6.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Петрова Елизавета Алексеевна – д-р мед. наук, проф. каф. неврологии, нейрохирургии и мед. генетики ФГБОУ ВО «РНПМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: 633201@mail.ru

Понежевская Екатерина Владимировна – соискатель каф. неврологии, нейрохирургии и мед. генетики ФГБОУ ВО «РНПМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: ponevej@gmail.com

Савина Мария Александровна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. гериатрической психиатрии ФГБНУ НЦПЗ. E-mail: maria_savina@mail

Кольцова Евгения Александровна – канд. мед. наук, проф. каф. неврологии, нейрохирургии и мед. генетики ФГБОУ ВО «РНПМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: koltsovaevg@gmail.com

Elizaveta A. Petrova – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: 633201@mail.ru

Ekaterina V. Poneveysky – applicant, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: ponevej@gmail.com

Maria A. Savina – Cand. Sci. (Med.), Research Center for Mental Health. E-mail: maria_savina@mail

Evgenia A. Koltsova – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: koltsovaevg@gmail.com

Статья поступила в редакцию / The article received: 13.07.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 20.11.2020