

Эффективность нейротропной терапии при лечении непсихотических психических расстройств у пациентов, перенёсших церебральный инсульт

Михайлов В.А., Лукина Л.В., Сафонова Н.Ю.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии
им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Цель исследования: уточнить распространённость непсихотических психических нарушений в популяции больных, перенесших церебральный инсульт, и оценить потенциальные возможности применения нейротропных препаратов для коррекции отдельных видов психопатологических синдромов. Материалы и методы: обследовано 180 больных в восстановительном периоде мозгового инсульта (давность инсульта в среднем составила $20,7 \pm 6,6$ месяцев): из них 78 мужчин и 102 женщины в возрасте от 39 до 90 лет (средний возраст составил $64,8 \pm 11,2$). Всем больным проводилось нейровизуализационное, экспериментально-психологическое исследование и осмотр психиатра. Результаты: в результате обследования практически у всех пациентов в восстановительном периоде мозгового инсульта (90,5%) были выявлены непсихотические психические нарушения с преобладанием психоастенического синдрома и мнестико-интеллектуальных нарушений, развивающихся на фоне преимущественного поражения лобных долей головного мозга. В результате проведения изолированной нейротропной терапии были решены несколько лечебных задач: проведено лечение очагового неврологического дефицита, уменьшение астении и выраженности мнестико-интеллектуальных нарушений, снижена лекарственная нагрузка на пациента. Заключение: большинство больных в восстановительном периоде инсульта имеют различные психопатологические расстройства, но из-за соматической отягощённости не всегда могут получать психотропную терапию. В этом случае актуально использовать новые подходы к коррекции психопатологических нарушений. Назначение изолированной нейротропной терапии показало достаточно высокую эффективность в коррекции психопатологической составляющей инсульта, что позволяет решать несколько реабилитационных задач. Исследование различных аспектов постинсультных психических нарушений может помочь выявить дополнительные возможности для персонализированной и безопасной терапии пациентов, перенёсших острое нарушение мозгового кровообращения.

Ключевые слова: церебральный инсульт, непсихотические психические расстройства, когнитивные нарушения, нейротропная терапия

Информация об авторах:

Михайлов Владимир Алексеевич — e-mail: vladmikh@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7700-2704>

Лукина Лариса Викторовна — e-mail: larisalu@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8500-7268>

Сафонова Наталья Юрьевна — e-mail: astarta10@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5847-4936>

Как цитировать: Михайлов В.А., Лукина Л.В., Сафонова Н.Ю. Эффективность нейротропной терапии при лечении непсихотических психических расстройств у пациентов, перенёсших церебральный инсульт. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2021;55:2:37-44. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-2-37-44>

Effectiveness of neurotropic therapy in the treatment of non-psychotic mental disorders in patients who have suffered a cerebral stroke

Mikhailov VA, Lukina LV, Safonova NYu

V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology

Summary. The purpose of the study: to clarify the prevalence of non-psychotic mental disorders in the population of patients suffered a cerebral stroke, and to assess the potential use of neurotropic drugs for the correction of certain types of psychopathological syndromes. Materials and methods: 180 patients were examined in the recovery period of brain stroke (the average duration of stroke was 20.7 ± 6.6 months): 78 men and 102 women aged 39 to 90 years (the average age was 64.8 ± 11.2). All patients underwent neuroimaging, experimental psychological research and a psychiatrist's examination. Results: as a result of the survey, almost

Автор, ответственный за переписку: Лукина Лариса Викторовна — e-mail: larisalu@yandex.ru

Corresponding author: Larisa L.Lukina — e-mail: larisalu@yandex.ru

all patients in the recovery period of a brain stroke (90.5%) were found non-psychotic mental disorders with a predominance of psychoasthenic syndrome and mnestic-intellectual disorders that develop because of the predominant lesion of the brain frontal lobes. As a result of isolated neurotropic therapy, several therapeutic tasks were solved: treatment of focal neurological deficit, reduction of asthenia and the severity of mnestic-intellectual disorders, reduced drug load on the patient. Conclusion: the majority of patients in the recovery period of stroke have various psychopathological disorders, but due to somatic burden can not always receive psychotropic therapy. In this case, it is important to use new approaches to the correction of psychopathological disorders. The use of isolated neurotropic therapy has shown high efficiency in correcting the psychopathological component of stroke, which allows solving several rehabilitation tasks. Research on various aspects of post-stroke mental disorders can help identify additional opportunities for personalized and safe treatment of patients who have suffered acute stroke.

Key words: cerebral stroke, non-psychotic mental disorders, cognitive violations, neurotropic therapy

Information about the authors:

Vladimir A.Mikhailov — e-mail: vladmikh@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7700-2704>

Larisa V.Lukina — e-mail: larisalu@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8500-7268>

Natalia Yu.Safonova — e-mail: astarta10@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5847-4936>

To cite this article:

Mikhailov VA, Lukina LV, Safonova NYu. Effectiveness of neurotropic therapy in the treatment of non-psychotic mental disorders in patients who have suffered a cerebral stroke. *V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology*. 2021;55:2:37-44. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-2-37-44>

Медико-социальная значимость изучения различных аспектов мозгового инсульта обусловлена его превалированием в структуре заболеваемости и смертности населения, а также высокой степенью первичной инвалидизации.

В России проживают более 1 млн. человек, перенесших инсульт, что составляет 0,7% всего населения страны, при этом треть из них — это лица трудоспособного возраста. В нашей стране ежегодно регистрируется более 400 тыс. новых случаев инсульта, из них 8-10% приходится на малый инсульт, заканчивающийся восстановлением нарушенных функций в течение 3 недель, 26-32% составляют повторные случаи заболевания.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), инсульт занимает второе место в мире (15,7%) среди причин смертности. Показатель смертности от инсульта составляет более 6 млн. человек, из них более 150 тыс. человек умирают в течение первого года после сосудистой катастрофы. В последние годы отмечается снижение смертности от цереброваскулярных заболеваний — с 2008 по 2016 г. смертность от инсульта в Российской Федерации снизилась на 45% и составила 123 случая на 100 тыс. населения [9], что неизбежно влечёт за собой увеличение числа нетрудоспособных лиц. Данная нозология занимает 1 место среди причин инвалидности, к труду возвращается лишь 12-20% больных [8,9].

В ряде стран до сих пор сохраняется недостаток достоверных данных об эпидемиологических показателях инсульта, поэтому ВОЗ рекомендует проведение унифицированных эпидемиологических исследований [18].

Об инсульте сложился стереотип, как о заболевании, проявляющемся исключительно очаговыми неврологическими (двигательными, речевыми, чувствительными, координаторными, зрительными, расстройствами корковых функций) и/или об-

щемозговыми симптомами (снижение уровня сознания, головная боль, тошнота, рвота, менингеальные знаки) в различных сочетаниях. Однако, острые нарушения мозгового кровообращения в 25-90% случаев сопровождаются различными психическими расстройствами, влияющими на медицинскую, социально-бытовую и трудовую реабилитацию так же, а иногда и более негативно, чем неврологический дефицит, и служат неблагоприятным прогностическим признаком [6, 12, 13].

Актуальность

Клинический полиморфизм инсультов связан с разнообразием его этиологических факторов и патофизиологических особенностей: темпа развития, калибра и локализации поврежденного сосуда, состоятельности коллатерального кровообращения, реологических свойств крови, состояния общей гемодинамики и соматического состояния пациента. Множество патофизиологических составляющих определяют локализацию, размер и характер морфологических изменений в очаге инсульта и, как следствие, — характер неврологического дефицита, а также особенности сопутствующей психопатологической симптоматики. Кроме того, головной мозг по-разному реагирует на острое и хроническое повреждающее воздействие, а вид психопатологических нарушений зависит не только от этиологического и патофизиологического факторов, но и от временного, то есть, как быстро развилось повреждение мозговой ткани. Так при остром повреждении чаще развиваются делириозные нарушения сознания, в то время как при подостром развитии инсульта чаще возникают нарушения в аффективной и когнитивной сферах.

Среди психических расстройств в остром периоде инсульта превалируют экзогенно-органические нарушения и, в первую очередь, качественные и количественные нарушения сознания. В восстано-

вительном периоде около 80% случаев психических расстройств представлены симптомами непсихотического уровня [3,4], которые как по поведенческим, так и по патофизиологическим механизмам снижают комплаентность больных, препятствуют проведению полноценной реабилитации и могут ухудшать прогноз пациента [6,9,12].

Кроме непосредственного поражения стратегически значимых зон головного мозга с нарушением баланса нейротрансмиттерных систем, развитие психических нарушений при инсульте может быть вызвано перенапряжением адаптационных резервов психики, напряженностью механизмов психологических защит, а также реакцией личности на тяжёлую болезнь. Инсульт нарушает социальную, профессиональную, семейную сферы жизни и лишает больного жизненных перспектив, что вызывает необходимость перестройки всей личностной ориентации заболевшего. В свою очередь психические расстройства являются доказанным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [5], формируя «порочный» круг между нарушением мозгового кровообращения и развитием психопатологии.

Наблюдаемое разнообразие изменений психики у больных с различными типами церебральных инсультов наглядно демонстрирует связь между топикой цереброваскулярного очага и видом психического расстройства. Локализация и размер инсультного очага в головном мозге определяет степень угнетения сознания и многообразие психических нарушений у больных (Верещагин Н.В. и соавт., 2002). Например, риск развития постинсультной депрессии больше в случаях поражения доминантного полушария головного мозга, а частота встречаемости и выраженность депрессии выше при локализации инсультного очага в области таламуса, лимбико-ретикулярного комплекса, определяющего состояние эмоциональной сферы [1,2]. Данные о взаимосвязи поражения определённых отделов головного мозга с развитием психопатологических состояний позволяют изменить подход к диагностике и терапии постинсультных психических расстройств и помогают определить потенциальную необходимость проведения специфической психотропной терапии.

Основным принципом реабилитации больного с церебральным инсультом является первостепенное лечение соматического заболевания, повлекшего за собой сосудистую катастрофу [7]. Кроме этиопатологической коррекции, проводятся курсы лекарственной терапии, направленной на улучшение мозговой гемодинамики и метаболизма, а также восстановление локального неврологического дефицита. Однако коррекция только факторов инсульта без лечения сопутствующих психических расстройств не приводит к уменьшению жалоб и улучшению состояния пациента (Старчина Ю.А. с соавт., 2005). Некоторые авторы предлагают преимущественно применять антидепрессанты после инсульта, для улучшения прогноза жизни таких пациентов [17]. Сложность ведения пациента в постинсультном периоде заключается в том,

что одновременное назначение этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии может приводить к полипрагмазии, создавая большую лекарственную нагрузку на организм больного, а также затрудняет оценку возможного взаимодействия лекарственных препаратов между собой.

Расстройства психики после инсульта являются потенциально регулируемым фактором, поэтому их ранняя диагностика и своевременное купирование могут обеспечить наиболее благоприятный клинический исход и способствовать успешной психосоциальной адаптации больных. Однако, проведение психотропной терапии часто бывает противопоказано больным, перенесшим инсульт, по причине их соматической отягощённости. В таких случаях необходимо искать новые подходы к коррекции психических расстройств, понимая единство механизма их возникновения с острым нарушением мозгового кровообращения.

В настоящее время активно обсуждается использование принципиально новых групп препаратов, воздействующих на патогенетические механизмы развития постинсультных психических расстройств и позволяющих предотвратить их негативное влияние на прогноз и реабилитацию [10,11,12]. Так препараты, содержащие Омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты, по отдельности эффективно используются для лечения большого эпизода депрессии [15] и профилактики церебрального инсульта [14].

Также изучается влияние нейропротективной терапии на постинсультную психопатологическую симптоматику. Особенностью этого вида лечения является не только ингибирование перекисного окисления липидов в клетках головного мозга и модуляция нейротрансмиттеров, но положительное влияние на нарушения в биоэлектрическом паттерне головного мозга, выявляемые на электроэнцефалограмме. Когнитивные расстройства часто сопровождаются увеличением активности дельта-, тета- и быстрых бета-волн, в то время как альфа- и медленная бета-активность снижается. Таким образом, данная группа препаратов косвенным образом позволяет купировать непсихотические психические расстройства. [10,11,12,16].

В связи с актуальностью психических расстройств у неврологических пациентов, всё большее развитие и популярность приобретает такое направление, как поведенческая неврология, представляющая собой научное знание, зародившееся на стыке неврологии и психиатрии. Исследование различных аспектов постинсультных психических нарушений может помочь выявить дополнительные возможности для персонализированной и безопасной терапии пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения.

Целью данного исследования было уточнить распространённость непсихотических психических нарушений в популяции больных, перенесших церебральный инсульт, и оценить потенциальные возможности применения нейротропных

препаратов для коррекции отдельных видов психопатологических синдромов.

Материалы и методы

Было обследовано 180 больных в восстановительном периоде мозгового инсульта: из них 78 мужчин и 102 женщины в возрасте от 39 до 90 лет (средний возраст составил $64,8 \pm 11,2$). Давность перенесенного инсульта была от 1 до 40 месяцев (в среднем $-20,7 \pm 6,6$ месяцев).

Критериями включения пациентов являлось указание в анамнезе на перенесенный инсульт, развившийся не менее месяца и не более 4-х лет назад, наличие постинсультных непсихотических психических расстройств, выявление противопоказаний к назначению психотропной терапии или отказ пациента от её приёма.

Среди этиологических факторов инсульта ведущее место занимало сочетание гипертонической болезни и атеросклероза мозговых артерий (68,3%). Реже церебральный инсульт развивался на фоне изолированного церебрального атеросклероза (13,9%) и гипертонической болезни (7,8%), а также сочетания гипертонии, атеросклероза и аритмии (10,0%). Общая характеристика пациентов представлена в Табл.1.

Общая характеристика		Число наблюдений, (%)
Пол	Мужчины	78 (43%)
	Женщины	102 (57%)
Этиология	Гипертоническая болезнь и атеросклероз	123 (68,3%)
	Атеросклероз мозговых сосудов	25 (13,9%)
	Гипертоническая болезнь, атеросклероз, аритмия	18 (10,0%)
	Гипертоническая болезнь	14 (7,8%)

Из сопутствующих заболеваний у 37 пациентов был в анамнезе сахарный диабет второго типа, у 24 — пароксизмальные нарушения ритма, у одного — имела место перенесённая тромбоэмболия, 32 человека курили, 10 злоупотребляли алкоголем.

Постинсультная неврологическая симптоматика у больных была представлена различной степени выраженности гемипарезами, нарушением поверхностной чувствительности, вестибуло-атактическими нарушениями, расстройствами речи.

Больные, включённые в исследование, по результатам МРТ имели признаки очаговых изменений различного размера и локализации, в том числе лакунарные инфаркты головного мозга.

В большинстве случаев (84%), по данным МРТ головного мозга, отмечалась полушарная локализация очагов, реже — в стволе головного мозга (15%) и в мозжечке — в 1% случаев.

В связи с соматической отягощённостью или отказом от приёма психотропной терапии все пациенты исследуемой группы получали только этиотропное и нейрометаболическое лечение.

Результаты

Все пациенты были осмотрены психиатром и медицинским психологом (проведено тестирование по шкалам MMSE, FAB, госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), шкале Цунга). Психические нарушения различной степени выраженности были выявлены у 163 пациентов (90,5%), что свидетельствует о широкой распространённости психических расстройств в популяции постинсультных больных. По данным разных исследований, распространённость аффективных нарушений после инсульта достигает 30-60%. Однако, некоторые авторы, констатируют, что у всех больных после острого нарушения мозгового кровообращения возникают аффективные расстройства, при этом риск возникновения деменции увеличивается до 12 раз [17]. Подтипы выявленных психических нарушений представлены на Рис.1.

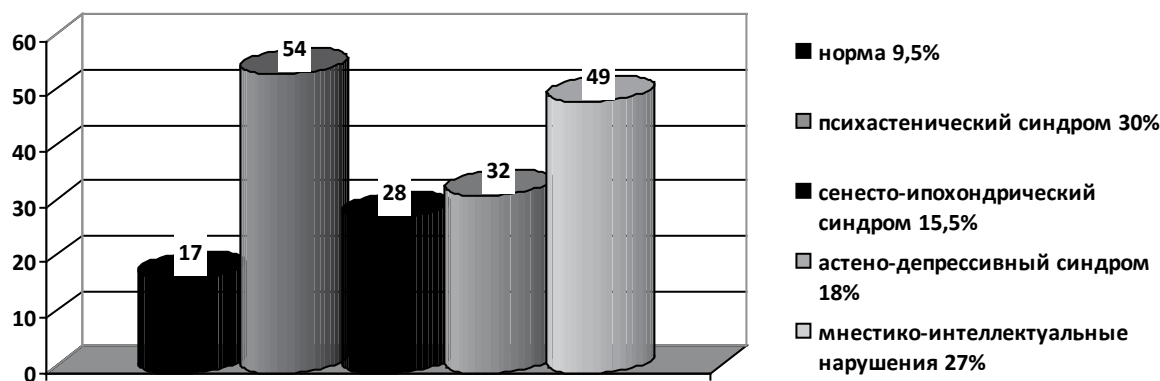


Рис. 1. Психические расстройства после перенесенного ОНМК
Fig. 1. Mental disorder after suffering a stroke

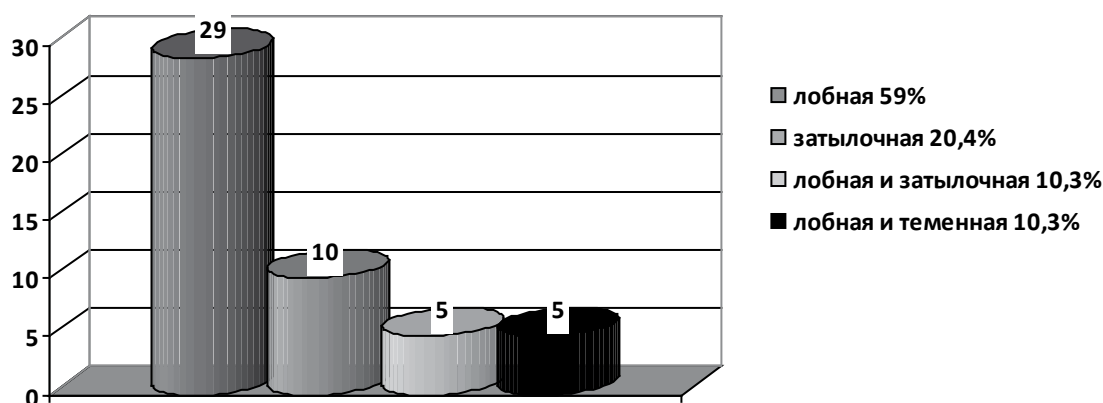


Рис. 2. Расположение очагов по долям у пациентов с мнестико-интеллектуальными нарушениями
 Fig. 2. The location of the lesions on the fraction of patients with mnesic-intellectual disability

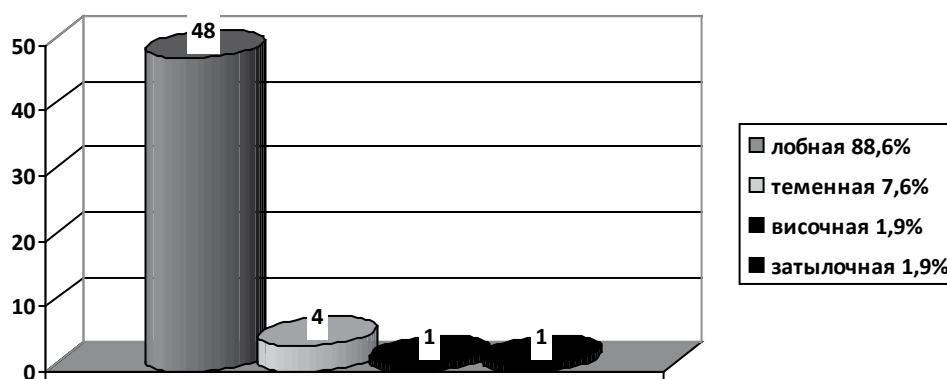


Рис. 3. Расположение очагов по долям у пациентов с психастеническим синдромом
 Fig. 3. The location of the lesions on the fraction of patients with psychasthenic syndrome

У 54 больных исследуемой группы был диагностирован психастенический синдром (30%), у 49 человек мнестико-интеллектуальные нарушения (27%), у 33 — астено-депрессивный (18%) и у 27 пациентов выявлен сенесто-ипохондрический синдром (15,5%). Только у 17 больных (9,5%) не было нарушений психического состояния.

При исследовании МР-семиотики очаговых поражений у 49 больных с постинсультными когнитивными нарушениями были получены данные, представленные на Рис.2.

В 59% наблюдений у пациентов с выявленными мнестико-интеллектуальными нарушениями очаги локализовались в лобных долях мозга, в 20,4% случаев — в затылочных долях. Реже выявлялось сочетание очагов в лобной и теменной долях (10,3%) и лобно-затылочных (10,3%) очагов.

Была рассмотрена локализация очагов у 54 больных со вторым по частоте встречаемости психопатологическом синдроме в исследуемой группе пациентов. Данные по локализации очагов представлены на Рис.3.

При выявлении астенического синдрома, также преобладало очаговое поражение лобной доли (88,6%), реже очаги фиксировались в теменной (7,6%), височной (1,9%) или затылочной (1,9%) долях.

Таким образом, развитие наиболее часто встречающихся после инсульта непсихотических психических нарушений — мнестико-интеллектуальных и психастенических синдромов, чаще отмечалось при поражении лобных долей головного мозга.

В связи с соматической отягощенностью пациентов, назначение психотропной терапии для коррекции непсихотических психических расстройств им было противопоказано. Кроме того, патогенез психопатологии при инсультах сложен и не до конца изучен. Непсихотические психические расстройства могут быть обусловлены как реакцией личности на болезнь, так и поражением определенных мозговых структур с нарушением баланса нейромедиаторов. В связи с этим в индивидуальные программы постинсультной меди-

каментозной реабилитации были включены нейротропные препараты (цитиколин, церебролизин, холина альфасцерат), оказывающие активирующее влияние на модуляции нейротрансмиттерных систем. Пациенты получали препараты в стандартных дозировках, продолжительность курса составила от 3 до 6 недель.

После курса нейротропной терапии, пациенты повторно осматривались психиатром и, было обнаружено, что непсихотические психические расстройства сохранялись у 108 (60,5%) пациентов, у 72 (39,5%) — купировались полностью. Результаты обследования пациентов представлены в Табл.2.

Таблица 2. Непсихотические психические нарушения у пациентов в восстановительном периоде до и после курса лечения
Table 2. Nonpsychotic mental disorders in patients during the recovery period before and after treatment

Синдром	До лечения		После лечения	
	Число пациентов	%	Число пациентов	%
Норма	17	9,5	72	40
Психастенический	54	30	28	15,5
Сенесто-ипохондрический	28	15,5	20	11
Астено-депрессивный	32	18	29	16
Мнестико-интеллектуальные нарушения	49	27	31	17,5
Всего	180		180	

После проведения курса нейротропной терапии зафиксировано уменьшение числа выявляемых у пациентов непсихотических психических нарушений: у 40% больных по данным повторного осмотра психиатра отсутствовали психические нарушения, против 9,4% — при первичном осмотре. Наиболее существенно уменьшилась выраженность психастенического синдрома (с 30 до 15,5% пациентов) и интеллектуально-мнестических нарушений (с 27 до 17,5%). Также отмечена положительная динамика и по другим психопатологическим синдромам.

Таким образом, использование нейротропной терапии в курсе восстановительного лечения у пациентов, перенесших мозговой инсульт, способствует не только восстановлению неврологического дефицита, но и уменьшает выраженность непсихотических психических расстройств. Эта особенность может позволить оптимизировать лечение постинсультных больных, имеющих противопоказания к назначению психотропной терапии, а также избежать дополнительной лекарственной нагрузки, там, где есть возможность

восстановления за счет неспецифических препаратов.

Выводы

Восстановительное лечение больных, перенесших церебральный инсульт, является сложной полипрофессиональной задачей, требующей персонализированного назначения этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии, в том числе психотропными препаратами. С накоплением новых знаний, терапия инсульта становится всё более дифференцированной, и уже не вызывает сомнений необходимость лечения не только соматической, но и психической составляющей клиники церебрального инсульта.

Полиэтиологичность инсульта вызывает потребность в одномоментном назначении множества лекарственных средств, что может приводить к избыточной медикаментозной нагрузке на организм пациента. Многие больные в постинсультном периоде из-за соматической отягощенности имеют противопоказания к назначению психотропной терапии или отказываются от её приёма. В этом случае необходимо искать новые подходы к коррекции психопатологических нарушений. Назначение нейротропной терапии пациентам, перенёвшим инсульт, даёт возможность задействовать механизмы нейропластичности, как основы восстановления утраченных вследствие органического повреждения функций мозга, в том числе и психических, и показывает высокую эффективность для коррекции непсихотических психических расстройств.

Полученные нами данные говорят о том, что практически у всех пациентов в восстановительном периоде мозгового инсульта (90,5%) имеют место непсихотические психические нарушения с преобладанием психоастенического синдрома и мнестико-интеллектуальных нарушений, развивающихся на фоне преимущественного поражения лобных долей головного мозга.

Изолированная нейротропная терапия показала достаточную эффективность в лечении астении и мнестико-интеллектуальных нарушений, что позволяет при её назначении решать несколько лечебных задач: проводить лечение очагового неврологического дефицита, коррекцию психопатологической составляющей инсульта и снижать лекарственную нагрузку на пациента.

Необходимо проведения более крупных исследований для того, чтобы рассмотреть эффективность отдельных препаратов, разработать алгоритмы и схемы лечения при различных вариантах непсихотических психических синдромов, развившихся вследствие острого нарушения мозгового кровообращения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Литература/References

1. Аведисова А.С., Захарова К.В., Гаскин В.В., Самотаева И.С., Аркуша И.А. Апатическая депрессия в пожилом возрасте: кинические и нейровизуализационные характеристики. *Международный конгресс, посвященный Всемирному дню инсульта, материалы конгресса.* 2017:21.
Avedisova A.S., Zakharova K.V., Gaskin V.V., Samotaeva I.S., Arkusha I.A. Apaticheskaya depressiya v pozhilom vozraste: kinicheskie i nejrovizualizatsionnye harakteristiki. *Mezhdunarodnyj kongress, posvyashchennyj Vsemirnomu dnyu insul'ta, materialy kongressa.* 2017:7-21 (In Russ).
2. Акжигитов Р.Г., Дачевская И.И., Сорокина И.Б., Тертышник О.Ю., Гудкова А.А. Постинсультная депрессия: клинические характеристики и возможности терапии. *Международный конгресс, посвященный Всемирному дню инсульта, материалы конгресса.* 2017:21-29.
Akzhigitov R.G., Dachevskaya I.I., Sorokina I.B., Tertishnik O.Yu., Gudkova A.A. Postinsul'tnaya depressiya: klinicheskie harakteristiki i vozmozhnosti terapii. *Mezhdunarodnyj kongress, posvyashchennyj Vsemirnomu dnyu insul'ta, materialy kongressa.* 2017:21-29. (In Russ).
3. Балунов О.А., Лукина Л.В., Семенова Н.В., Ситник Л.И. Комплексная лечебно-реабилитационная помощь больным с психическими расстройствами, перенесшим церебральный инсульт: методические рекомендации. СПб. НИПНИ им. В.М. Бехтерева. 2009:29.
Balunov O.A., Lukina L.V., Semenova N.V., Sitnik L.I. Kompleksnaya lechebno-reabilitatsionnaya pomoshch' bol'nym s nepсихическими расстройствami, perenesshim cerebral'nyj insul't: metodicheskie rekomendacii. SPb. NIPNI im. V.M. Bekhtereva. 2009:29 (In Russ).
4. Буркин М.М., Хяникяйнен И.В. Психические нарушения при сосудистых заболеваниях головного мозга. Петрозаводск: Изд-во ПетрГУ. 2012:208.
Burkin M.M., Hyanikyajnen I.V. Psichicheskie narusheniya pri sosudistyh zabolevaniyah golovnogo mozga. *Petrozavodsk: Izd-vo PetrGU.* 2012:208. (In Russ).
5. Васюк Ю.А., Довженко Т.В. Депрессии и сердечно-сосудистые заболевания. М. Московский НИИ психиатрии Минздрава России. 2004:24.
Vasyuk YU.A., Dovzhenko T.V. Depressii i serdechno-sosudistye zabolevaniya. M. Moskovskij NII psichiatrii Minzdrava Rossii. 2004:24. (In Russ).
6. Лупиногина Л.А., Комаровская А.И. Психоэмоциональное состояние у пациентов с разными типами отношения к болезни в остром периоде церебрального инсульта с неврологическими нарушениями легкой и средней степени. *Bulletin of the International Scientific Surgical Association.* 2018; 7(1):22-26.
Lupinogina LA, Komarovskaya AI. Mental and Emotional State of Patients with Different Types of Attitude to Disease in Acute Cerebral Stroke with Neurological Disorders of Mild and Moderate Degree. *Bulletin of the International Scientific Surgical Association.* 2018; 7(1):22-26 (In Russ).
7. Пирадов М.А., Максимова М.Ю., Танашиян М.М. «Инсульт. Пошаговая инструкция». М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019:272.
Piradov M.A., Maksimova M.YU., Tanashyan M.M. «Insul't. Poshagovaya instrukciya». M.: GEOTAR-Media, 2019:272 (In Russ).
8. Салдина И.Ю., Ключихина О.А., Шпрах В.В., Стаховская Л.В. Эпидемиология инсульта в Иркутске по данным территориально-популяционного регистра. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2015; 115(9-2):15-19.
Saldina IYu, Klochihina OA, Shprakh VV, Stahovskaya LV. Stroke epidemiology in Irkutsk according to the territorial population register. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova.* 2015; 115(9-2):15-19 (In Russ). DOI: 10.17116/jnevro20151159215-19.
9. Скворова В.И., Концевой В.А., Петрова Е.А. и др. Депрессия и парадепрессивные расстройства при церебральном инсульте: эпидемиология, патогенез и факторы риска. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2009; 109(8):4-10. Skvortsova VI, Kontsevoi VA, Petrova EA, Savina MA. Depression and par depressive disorders in cerebral stroke: epidemiology, pathogenesis and risk factors. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova.* 2009; 109(8):4-10 (In Russ).
10. Álvarez-Sabín J, Román GC. The Role of Citicoline in Neuroprotection and Neurorepair in Ischemic Stroke. *Brain Sciences.* 2013; 3:1395-1414. DOI: 10.3390/brainsci3031395
11. Cho HJ, Kim YJ. Efficacy and safety of oral citicoline in acute ischemic stroke: drug surveillance study in 4,191 cases. *Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology.* 2009; 31(3):171-176. DOI: 10.1358/mf.2009.31.3.1364241
12. Conant R, Schauss AG. Therapeutic applications of citicoline for stroke and cognitive dysfunction in the elderly: a review of the literature. *Alternative medicine review: a journal of clinical therapeutic.* 2004; 9(1):17-31.
13. Hackett ML, Köhler S, O'Brien JT et al. Neuropsychiatric outcomes of stroke. *Lancet Neurol.* 2014; 13:525-534. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70016-X.
14. Iso H. Intake of Fish and Omega-3 fatty Acids and Risk of Stroke in Women. *JAMA.* 2001; 285:304-312.
15. Osher Y, Belmaker RH. Omega-3 fatty acids in depression: a review of three studies. *CNS Neuroscience & Therapeutics.* 2009; 15(2):128-133.

- DOI: 10.1111/j.1755-5949.2008.00061.x
16. Ullberg T, Zia E, Petersson, J. & Norrving, B. Doctor's follow-up after stroke in the south of Sweden: An observational study from the Swedish stroke register (Riksstroke). *European stroke journal*. 2016; 1(2): 114-121. DOI:10.1177/2396987316650597
17. Ween JE. Prophylactic mirtazapine may help to prevent post-stroke depression in people with good cognitive function. *Evid Based Ment Health*. 2005; 8(3):74. DOI: 10.1136/ebmh.8.3.74
18. *The WHO STEP wise approach to stroke surveillance*. Geneva: World Health Organization, 2006. Available at: <http://www.who.int/chp/steps/Manual.pdf>

Поступила 03.06.2020
Received 03.06.2020
Принята в печать 20.04.2021
Accepted 20.04.2021
Дата публикации 30.07.2021
Date of publication 30.07.2021