

DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-9-584-589

Коррекция постинсультных когнитивных и двигательных нарушений

А.В. Чугунов¹, Л.И. Пышкина¹, З.Х. Осмаева²¹ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия²ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет», Грозный, Россия

РЕЗЮМЕ

Ишемический инсульт (ИИ) — одна из основных причин летальности и инвалидности в большинстве развитых стран. Инвалидизация вследствие ИИ обусловлена в первую очередь двигательными (парезы, атаксия), когнитивными и эмоциональными нарушениями. Постинсультная депрессия и деменция ассоциированы не только с низкой приверженностью пациентов проводимым реабилитационным мероприятиям и их низкой эффективностью, но и с повышенным риском повторных эпизодов острой церебральной и коронарной ишемии, смертностью от заболеваний сердечно-сосудистой системы. Коррекция постинсультных нарушений — сложный процесс, его эффективность обеспечивается своевременным выявлением нарушений и ранним началом лечения, комплексным применением медикаментозных и немедикаментозных средств. В статье рассматриваются подходы к лечению пациентов, перенесших ИИ, с применением препарата холина альфосцерата. Анализируются результаты применения препарата как в остром, так и в отдаленном периоде ИИ. Отмечено улучшение двигательных, когнитивных и эмоциональных функций. Подчеркивается хорошая переносимость препарата и возможность его одновременного применения с другими лекарственными средствами.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ишемический инсульт, постинсультная депрессия, постинсультные когнитивные нарушения, гемипарез, нейрометаболические препараты, холина альфосцерат, лечение, реабилитация.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Чугунов А.В., Пышкина Л.И., Осмаева З.Х. Коррекция постинсультных когнитивных и двигательных нарушений. РМЖ. Медицинское обозрение. 2020;4(9):584–589. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-9-584-589.

Correction of post-stroke cognitive and motor disorders

A.V. Chugunov¹, L.I. Pyshkina¹, Z.Kh. Osmayeva²¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation²Chechen State University, Grozny, Russian Federation

ABSTRACT

Ischemic stroke (IS) is one of the main causes of fatal income and disability in most developed countries. Disability due to IS is primarily caused by motor (paresis, ataxia), cognitive and emotional disorders. Post-stroke depression and dementia are associated not only with low compliance to rehabilitation measures and their low efficacy, but also with an increased risk of repeated episodes of acute brain and coronary ischemia, and mortality from cardiovascular diseases. Correction of post-stroke disorders is a complex process; its effectiveness is ensured by timely detection of disorders, early treatment onset, and combined use of medications and non-medications. The article discusses methods to the treatment of patients who have experienced IS, receiving choline alfoscerate. The results of drug administration in both acute and long-term IS were analyzed. Improvement of motor, cognitive and emotional functions was noted. Good tolerability of the drug and the possibility of its simultaneous use with other drugs were emphasized.

KEYWORDS: ischemic stroke, post-stroke depression, post-stroke cognitive impairment, hemiparesis, neurometabolic drugs, choline alfoscerate, treatment, rehabilitation.

FOR CITATION: Chugunov A.V., Pyshkina L.I., Osmayeva Z.Kh. Correction of post-stroke cognitive and motor disorders. Russian Medical Inquiry. 2020;4(9):584–589. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-9-584-589.

ВВЕДЕНИЕ

Ишемический инсульт (ИИ) остается одной из наиболее распространенных причин летальных исходов и является ведущей причиной стойкой инвалидности в подавляющем большинстве экономически развитых стран. Результаты опубликованного в 2020 г. анализа основных причин и исходов заболеваний, приводящих к нарушению трудоспособности, свидетельствуют о том, что на протяжении последних десятилетий наблюдается стойкая тенденция к увеличению числа больных [1]. В указанной работе

проанализированы эпидемиологические сведения по 369 широко распространенным и оказывающим наибольшее влияние на состояние здоровья населения заболеваниям, полученные из 204 государств и регионов.

В ряде регионов (в первую очередь это Евросоюз, Северная Америка, Япония) регистрируется положительная динамика, обусловленная эффективной организацией первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний [2]. В то же время в большинстве стран с низким или средним дохо-

дом на душу населения наблюдается тенденция к увеличению числа случаев как первичного, так и повторного ИИ, а также других заболеваний сердечно-сосудистой системы [3].

ИИ КАК ФАКТОР РИСКА КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Зачастую ИИ приводит к стойкой инвалидности и требует повседневного ухода, в первую очередь из-за двигательных (парезы, параличи, атаксия), а также когнитивных расстройств. Частым патологическим состоянием, возникающим как следствие ИИ, является постинсультная деменция. На сегодняшний день накоплен значительный фактический материал, свидетельствующий о том, что перенесенный ИИ выступает важным фактором риска возникновения когнитивных нарушений, затрудняющих адаптацию к повседневной самостоятельной жизни [4]. Также убедительно продемонстрировано, что вероятность развития деменции после ИИ значительно повышается с возрастом [5]. Установлено, что у каждого четвертого пациента, перенесшего ИИ, впоследствии развивается когнитивные нарушения вплоть до деменции [6]. Следует отметить, что когнитивные нарушения возникают как непосредственно после развития ИИ, так и отсроченно, нарастая с течением времени [7].

Когнитивные нарушения значительно влияют на качество и образ жизни пациента. Каждый третий из перенесших ИИ имеет когнитивные нарушения такой выраженности, при которой затруднено или полностью исключается проведение реабилитационных мероприятий, снижается приверженность медикаментозной и немедикаментозной терапии и, соответственно, сама возможность положительного результата реабилитационных мероприятий [8]. Постинсультные когнитивные нарушения выступают прогностическим фактором, ассоциированным со значительными ограничениями в повседневной жизни, высокой потребностью в постороннем уходе и в итоге — снижением различных показателей качества жизни больного [9]. Кроме того, наличие когнитивных нарушений, в особенности достигающих степени деменции, негативным образом отражается на семье и близких больного, вызывая необходимость оказывать постоянную помощь больному, ограничивая и затрудняя личную и профессиональную деятельность. Указанное состояние ассоциировано со значительными материальными расходами, в т. ч. связанными с вынужденным прекращением трудовой деятельности членов семьи в связи с необходимостью ухода и затратами на привлечение специального персонала по уходу за больным, приобретением лекарственных препаратов и пр.

Нередко постинсультные когнитивные нарушения развиваются наряду с постинсультной депрессией — серьезным нейropsychическим расстройством, которое наблюдается у значительного числа пациентов, перенесших ИИ. Считается, что депрессивные расстройства развиваются у 33% пациентов в постинсультном периоде [10]. Постинсультная депрессия ассоциирована с повышенным риском суицидальных попыток, вероятность которых особенно высока в первые два года после ИИ [11]. Риск развития постинсультной депрессии связан не столько с локализацией и объемом поражения мозгового вещества, сколько с социальными и демографи-

ческими факторами. В частности, он выше у пациентов, перенесших ИИ в молодом трудоспособном возрасте, у мужчин, а также у пациентов с грубым неврологическим дефицитом, вызванным ИИ [12].

Многочисленные исследования последних десятилетий позволили установить связь постинсультной депрессии с такими факторами риска, как предшествующие эмоциональные нарушения [13] и особенности перенесенного ИИ [14]. Постинсультная депрессия, в отличие от постинсультной деменции, чаще развивается у женщин. Интересно, что клинические проявления постинсультной депрессии неоднородны в различные периоды времени и различаются в зависимости от локализации очага поражения. В частности, ИИ в системе левой сонной артерии чаще сопровождается развитием депрессивного расстройства, чем инсульт, локализованный в правом полушарии или стволе мозга [15]. Вместе с тем результаты сходных по своему дизайну исследований позволили установить, что постинсультная депрессия чаще наблюдается при поражении правого полушария, однако не непосредственно после ИИ, а спустя полгода [16].

Наличие депрессивных расстройств, как и когнитивных нарушений, значительно осложняет восстановление после ИИ, ограничивает возможность и эффективность проведения реабилитационных мероприятий, снижает приверженность лечению. Следует также принять во внимание, что сама по себе депрессия является важным независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний, что, в свою очередь, значительно осложняет прогноз заболевания и повышает риск развития повторного ИИ и наступления смерти вследствие сердечно-сосудистых причин [17].

Имеются основания полагать, что своевременное выявление как когнитивных, так и депрессивных нарушений и раннее начало терапевтических мероприятий повышают вероятность относительно благоприятного течения заболевания [9, 18].

ЛЕЧЕНИЕ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ КОГНИТИВНЫХ И ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ

Лечение когнитивных нарушений у пациента, перенесшего острый ИИ, представляет собой непростую клиническую задачу, так как зависит от предшествующего состояния когнитивных функций, осложняется стрессовым воздействием на пациента самого инсульта и госпитализации и, часто, неготовностью пациента принимать участие в исследовании. Также тщательного подхода требует выбор диагностического инструментария, который должен быть относительно простым в применении и интерпретации, обеспечивать воспроизводимость результатов [19]. Изучению проблемы выбора оптимальных диагностических процедур для выявления постинсультных когнитивных нарушений был посвящен систематический обзор серии из 22 публикаций, содержащих описание результатов исследований эффективности и валидности скрининговых тестов для выявления постинсультных когнитивных нарушений и депрессии [18]. Авторы обзора смогли установить, что оценке возможности применения мультидоменных инструментов посвящены лишь два исследования. При этом значительное число исследований было проведено с использованием специфических для оценки состояния одного из доменов когнитивных функций, об-

ладающих более высокой чувствительностью и специфичностью по сравнению с такими стандартными скрининговыми инструментами, как Монреальская шкала оценки когнитивных функций (МоКА-тест) и Краткая шкала оценки психических функций (КШОПФ). Более пригодным в силу чувствительности, специфичности и относительной простоты применения оказался опросник Oxford Cognitive Screen, продемонстрировавший преимущества по сравнению с МоКА-тестом и КШОПФ. В целом проблема выбора из домен-специфического набора тестов и мультидоменных кратких опросников довольно сложная. Вместе с тем, принимая во внимание, что значительная часть пациентов, перенесших острый ИИ, находятся под наблюдением терапевтов и врачей общей практики, представляется целесообразным применение относительно простых в выполнении и интерпретации тестов [20].

Для лечения пациентов с цереброваскулярными и нейродегенеративными заболеваниями широко применяются препараты, повышающие обмен нейротрансмиттеров, в частности препараты, увеличивающие в головном мозге содержание ацетилхолина. С этой целью применяется препарат холина альфосцерат (Церетон®), являющийся предшественником ацетилхолина и источником фосфатидилхолина, важного компонента нейрональных клеточных мембран. Препарат активизирует ацетилхолинергическую нейротрансмиссию (в частности, за счет активизации функции рецепторного аппарата), повышает пластичность мембран нейронов, увеличивает церебральный кровоток, оптимизирует метаболизм центральной нервной системы. Клинически это проявляется улучшением умственной деятельности, концентрации внимания, способности запоминания и воспроизведения информации. В целом препарат улучшает познавательные и поведенческие реакции, устраняет эмоциональную неустойчивость, апатию.

В Российской Федерации были проведены исследования, посвященные изучению возможности применения Церетона® для лечения пациентов с острыми и хроническими расстройствами мозгового кровообращения и нейродегенеративными заболеваниями. Важно, что значительная часть указанных исследований проведена в амбулаторных условиях реальной клинической практики, что облегчает их интерпретацию и позволяет рассматривать назначение Церетона® для лечения больных вне стационара под наблюдением терапевта или врача общей практики.

В одном из первых исследований было изучено влияние Церетона® на восстановление двигательных и когнитивных функций при остром ИИ [21]. Под наблюдением находились пациенты с острым первичным каротидным ИИ, из которых пациенты основной группы с первого дня госпитализации вместе с базисной терапией получали Церетон® по 1000 мг внутривенно на протяжении 10 сут, а пациенты группы сравнения получали только базисную терапию. Группы были сопоставимы по основным демографическим показателям, исходной тяжести состояния, характеру базисной терапии. На фоне лечения в обеих группах имело место уменьшение показателей шкалы инсульта Национального института здоровья (NIHSS), обусловленное восстановлением уровня бодрствования и уменьшением выраженности парезов конечностей. Указанная тенденция регистрировалась на 5-е и 7-е сут, на этот период различия не носили достоверного характера по сравнению с исходными. На 21-е сут

имело место достоверное уменьшение выраженности неврологического дефицита в основной группе и в группе сравнения (на 41,6%, $p < 0,05$, и 18,6%, $p < 0,05$, соответственно). Восстановление в основной группе было более выраженным, поэтому различия между группами к указанному периоду были статистически значимыми ($p < 0,05$).

Также важно, что у пациентов основной группы имело место более полное и более быстрое восстановление когнитивных функций и снижение выраженности нарушений настроения, в связи с чем больные более охотно включались в логопедические занятия, лечебную гимнастику, другие восстановительные мероприятия, больше времени посвящали самостоятельным занятиям, что в итоге обеспечивало более выраженный положительный эффект проводимой терапии.

В ходе исследования проведен анализ показателя «затраты/эффективность», при этом стоимость снижения на 1 балл по шкале NIHSS составила для больных основной группы 2233,7±94,4 руб., а для группы сравнения — 3316,9±105,3 руб. ($p < 0,05$). При расчете стоимости прироста одного балла в индексе Бартела, характеризующем способность пациента к самообслуживанию, оказалось, что у больных основной группы стоимость составила 120,5±17,3 руб., а у больных группы сравнения — 179,2±34,2 руб. ($p < 0,05$). Полученные результаты позволили авторам сделать вывод, что применение Церетона® снижает стоимость восстановления неврологических функций, а также уменьшает стоимость увеличения независимости в повседневной жизни.

Оценка переносимости применения Церетона® и риска возникновения лекарственных взаимодействий показала, что у 5 (5,6%) пациентов основной группы в первые дни лечения наблюдалась умеренная преходящая тошнота, которая не потребовала полной отмены препарата или изменения режима его дозирования. Ни у одного из больных основной группы не было отмечено каких-либо признаков взаимодействия препарата с другими лекарственными средствами.

Было изучено влияние Церетона® на состояние когнитивных функций у пациентов с хронической ишемией головного мозга [22]. В исследование были включены пациенты среднего возраста с мягкими когнитивными нарушениями, у которых на фоне применения Церетона® (200 мг 3 р/сут на протяжении 2 мес.) наблюдалось улучшение запоминания информации, счета, пространственного гнозиса. Различия носили достоверный характер по сравнению с исходным уровнем. Важно, что авторами не было отмечено случаев лекарственного взаимодействия (все пациенты получали базисную терапию, включая антиагреганты, антигипертензивные и нормогликемические препараты), также ни у одного из пациентов не замечено клинически значимых нежелательных явлений.

Было проведено исследование, в ходе которого оценивалось влияние Церетона® на состояние когнитивных функций у пациентов с болезнью Паркинсона [23]. Результаты исследования подтвердили достаточную эффективность препарата при амбулаторном лечении. Применение Церетона® сопровождалось улучшением ряда исполнительных функций и запоминания. Все включенные в исследование пациенты получали противопаркинсоническую терапию, при этом случаев лекарственного взаимодействия между холина альфосцератом и другими лекарственными средствами не отмечено.

Имеются убедительные свидетельства эффективности применения холина альфосцерата у пациентов в раннем и позднем восстановительном периоде ИИ [24–26]. Несмотря на то что рассматриваемые исследования различались по своему дизайну и клиническим особенностям больных (различный возраст, неодинаковое соотношение патогенетических подтипов ИИ, различная исходная выраженность двигательных и когнитивных нарушений и пр.), авторы оказались едиными в высокой оценке препарата. Все исследователи отметили более быстрое и полное восстановление моторных функций у пациентов с гемипарезом, а также более выраженное улучшение когнитивных функций по сравнению с группами сравнения. Отмечены хорошая переносимость лечения и отсутствие значимых нежелательных побочных эффектов.

Т.В. Буйлова и соавт. [27] показали эффективность Церетона® в позднем восстановительном и резидуальном периодах геморрагического инсульта. В исследовании были включены 40 больных, перенесших геморрагический инсульт (19 женщин, 21 мужчина, средний возраст 53,3±6,7 года). Все больные получали стандартное комплексное восстановительное лечение, включающее лечебную гимнастику, физио- и рефлексотерапию, по показаниям — занятия с психотерапевтом и логопедом. Методом простой рандомизации больные были разделены на 2 группы: основную группу — 20 пациентов (9 женщин, средний возраст 52,4±6,2 года), которые получали Церетон® по 1000 мг внутримышечно в течение 15 сут, и группу сравнения — 20 пациентов (10 мужчин, средний возраст 54,2±6,5 года), которые получали плацебо. Результаты обследования продемонстрировали улучшение со стороны когнитивных функций (опросник КШОПС, проба с запоминанием 10 слов), уменьшение выраженности пареза, а также восстановление координаторных функций по результатам стабилотрии. Различия между группами носили достоверный характер. Представляет интерес тот факт, что наряду с восстановлением когнитивных и двигательных функций у пациентов наблюдалось уменьшение выраженности депрессивных (по шкале Бека) и тревожных (по опроснику ситуационной тревожности Спилбергера) расстройств. Авторы отметили хорошую переносимость препарата, отсутствие значимых нежелательных побочных эффектов, что позволило высказаться в пользу применения Церетона® в позднем восстановительном и резидуальном периодах инсульта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенные данные свидетельствуют о высокой частоте таких осложнений острого ИИ, как постинсультная депрессия и деменция. Указанные состояния развиваются как вследствие очагового поражения головного мозга, так и в результате изменения социального статуса пациента. Предупреждение и коррекция этих нарушений возможны только при комплексном, мультидисциплинарном подходе, включающем широкий спектр немедикаментозных реабилитационных мероприятий и адекватное применение лекарственных препаратов, стимулирующих процессы нейропластичности, улучшения мозгового кровотока, восстановления содержания нейротрансмиттеров.

Препаратом, значительно повышающим эффективность постинсультной реабилитации, является холина

альфосцерат (Церетон®). В различные периоды инсульта препарат эффективно восстанавливает двигательные и когнитивные функции, уменьшает выраженность депрессивных и астенических нарушений. Наибольшей эффективностью можно добиться при длительном лечении на протяжении раннего и позднего восстановительного периода, а также при остаточных явлениях инсульта. Хорошая переносимость препарата, низкая частота побочных эффектов, отсутствие лекарственных взаимодействий обеспечивают его широкое применение в амбулаторной практике.

Благодарность

Редакция благодарит компанию ЗАО «ФармФирма «Сотекс» за оказанную помощь в технической редакции настоящей публикации.

Acknowledgment

Editorial Board is grateful to “Sotex” Pharm Firm for the assistance in technical edition of this publication.

Литература

1. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204–1222. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9.
2. Backholer K., Peters S., Bots S. et al. Sex differences in the relationship between socioeconomic status and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol Community Health*. 2017;71(6):550–557. DOI: 10.1136/jech-2016-207890.
3. Lopez A., Adair T. Is the long-term decline in cardiovascular-disease mortality in high-income countries over? Evidence from national vital statistics. *Int J Epidemiol*. 2019;48:1815–1823. DOI: 10.1093/ije/dyz143.
4. Jokinen H., Melkas S., Ylikoski R. et al. Post-stroke cognitive impairment is common even after successful clinical recovery. *Eur J Neurol*. 2015;22:1288–1294. DOI: 10.1111/ene.12743.
5. Sachdev P., Lipnicki D., Crawford J. et al. Progression of cognitive impairment in stroke/TIA patients over 3 years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85:1324–1330. DOI: 10.1136/jnnp-2013-306776.
6. Mijajlovic M., Pavlovic A., Brainin M. et al. Post-stroke dementia: a comprehensive review. *BMC Med*. 2017;15(1):11. DOI: 10.1186/s12916-017-0779-7.
7. Levine D., Galecki A., Langa K. et al. Trajectory of cognitive decline after incident stroke. *JAMA*. 2015;1:41–51. DOI: 10.1001/jama.2015.6968.
8. Cumming T., Churilov L., Linden T., Bernhardt J. Montreal Cognitive Assessment and MiniMental State Examination are both valid cognitive tools in stroke. *Acta Neurol Scand*. 2013;128:122–129. DOI: 10.1111/ane.12084.
9. Terroni L., Matildas F., Conforto A. et al. Association among depression, cognitive impairment and executive dysfunction after stroke. *Dement Neuropsychol*. 2012;6(3):152–157. DOI: 10.1590/S1980-57642012DN06030007.
10. Eriksson M., Norrving B., Asplund K. Poststroke suicide attempts and completed suicides. *Neurology*. 2015;84:1732–1738. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001514.
11. Pompili M., Venturini P., Lamis D. et al. Suicide in stroke survivors: epidemiology and prevention. *Drugs Aging*. 2015;32(1):21–29. DOI: 10.1007/s40266-014-0233-x.
12. Mikami K., Sudo T., Orihashi Y. et al. Effective tools to predict depression in acute and subacute phase of ischemic stroke. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2020 Oct 22. Online ahead of print. DOI: 10.1176/appi.neuropsych.20040076.
13. Demnitz N., Anatürk M., Allan C. et al. Association of trajectories of depressive symptoms with vascular risk, cognitive function and adverse brain outcomes: The Whitehall II MRI sub-study. *J Psychiatr Res*. 2020;131:85–93. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2020.09.005.
14. De Man-van Ginkel J.M., Hafsteinsdottir T.B., Lindeman L. et al. In-hospital risk prediction for post-stroke depression: development and validation of the Post-stroke Depression Prediction Scale. *Stroke*. 2013;44(9):2441–2445. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.000304.

15. Jiang X., Lin Y., Li Y. Correlative study on risk factors of depression among acute stroke patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014;18(9):1315–1323. PMID: 24867509.
16. Filipka K., Wiśniewski A., Biercewicz M., Ślusarz R. Are depression and dementia a common problem for stroke older adults? a review of chosen epidemiological studies. *Psychiatr Q.* 2020;91(3):807–817. DOI: 10.1007/s11126-020-09734-5.
17. Hackett M.L., Pickles K. Frequency of depression after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Stroke.* 2014;9(8):1017–1025. DOI: 10.1111/ij.s.12357.
18. Sun N., Li Q.J., Lev D.M. et al. A survey on 465 patients with post-stroke depression in China. *Arch Psychiatr Nurs.* 2014;28(6):368–371. DOI: 10.1016/j.apnu.2014.08.007.
19. Kosgallana A., Cordato D., Chan D., Yong J. Use of cognitive screening tools to detect cognitive impairment after an ischaemic stroke: a systematic review. *SN Comprehensive Clinical Medicine.* 2019;1:255–262. DOI: 10.1007/s42399-018-0035-2.
20. Гусев Е.И., Боголепова А.Н. Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях. М.: МЕДпресс-информ; 2012.
21. Камчатнов П.Р., Абусева Б.А., Евзельман М.А. и др. Эффективность церетона при остром ишемическом инсульте (результаты исследования СОЛНЦЕ). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2012;112(3):10–14.
22. Батышева Т.Н., Камчатнов П.Р., Бойко А.Н. и др. Применение церетона у больных с умеренными когнитивными расстройствами сосудистого генеза. *Трудный пациент.* 2009;4–5:42–47.
23. Левин О.С., Батукаева Л.А., Аникина М.А., Юнищенко Н.А. Эффективность и безопасность холина альфосцерата (церетона) у пациентов с болезнью Паркинсона с когнитивными нарушениями. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2009;109(11):42–46.
24. Barbaggio S.G., Giordano M. Alpha-glycerophosphocholine in the mental recovery of cerebral ischemic attacks. An Italian multicenter clinical trial. *Ann N Y Acad Sci.* 1994;717:253–269.
25. Parnetti L., Amenta F., Gallai V. Choline alfoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published clinical data. *Mech Ageing Dev.* 2001;122(16):2041–2055. DOI: 10.1016/s0047-6374 (01) 00312-8.
26. Бойко А.Н., Батышева Т.Т., Багирь Л.В. и др. Опыт амбулаторного применения препарата церепро при ишемическом инсульте в раннем восстановительном периоде. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2007;107(10):34–40.
27. Буйлова Т.В., Глотова М.Е., Халак М.Е., Вашкевич В.В. Опыт применения Церетона в процессе реабилитации больных с геморрагическим инсультом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2009;109(2);5:58–62.
8. Cumming T., Churilov L., Linden T., Bernhardt J. Montreal Cognitive Assessment and MiniMental State Examination are both valid cognitive tools in stroke. *Acta Neurol Scand.* 2013;128:122–129. DOI: 10.1111/ane.12084.
9. Terroni L., Matildas F., Conforto A. et al. Association among depression, cognitive impairment and executive dysfunction after stroke. *Dement Neuropsychol.* 2012;6(3):152–157. DOI: 10.1590/S1980-57642012DN06030007.
10. Eriksson M., Norrving B., Asplund K. Poststroke suicide attempts and completed suicides. *Neurology.* 2015;84:1732–1738. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001514.
11. Pompili M., Venturini P., Lamis D. et al. Suicide in stroke survivors: epidemiology and prevention. *Drugs Aging.* 2015;32(1):21–29. DOI: 10.1007/s40266-014-0233-x.
12. Mikami K., Sudo T., Orihashi Y. et al. Effective tools to predict depression in acute and subacute phase of ischemic stroke. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2020 Oct 22. Online ahead of print. DOI: 10.1176/appi.neuropsych.20040076.
13. Demnitz N., Anatürk M., Allan C. et al. Association of trajectories of depressive symptoms with vascular risk, cognitive function and adverse brain outcomes: The Whitehall II MRI sub-study. *J Psychiatr Res.* 2020;131:85–93. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2020.09.005.
14. De Man-van Ginkel J.M., Hafsteinsdottir T.B., Lindeman L. et al. In-hospital risk prediction for post-stroke depression: development and validation of the Post-stroke Depression Prediction Scale. *Stroke.* 2013;44(9):2441–2445. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.000304.
15. Jiang X., Lin Y., Li Y. Correlative study on risk factors of depression among acute stroke patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014;18(9):1315–1323. PMID: 24867509.
16. Filipka K., Wiśniewski A., Biercewicz M., Ślusarz R. Are depression and dementia a common problem for stroke older adults? a review of chosen epidemiological studies. *Psychiatr Q.* 2020;91(3):807–817. DOI: 10.1007/s11126-020-09734-5.
17. Hackett M.L., Pickles K. Frequency of depression after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Stroke.* 2014;9(8):1017–1025. DOI: 10.1111/ij.s.12357.
18. Sun N., Li Q.J., Lev D.M. et al. A survey on 465 patients with post-stroke depression in China. *Arch Psychiatr Nurs.* 2014;28(6):368–371. DOI: 10.1016/j.apnu.2014.08.007.
19. Kosgallana A., Cordato D., Chan D., Yong J. Use of cognitive screening tools to detect cognitive impairment after an ischaemic stroke: a systematic review. *SN Comprehensive Clinical Medicine.* 2019;1:255–262. DOI: 10.1007/s42399-018-0035-2.
20. Gusev E.I., Bogolepova A.N. Cognitive disorders in cerebrovascular diseases. М.: Medpress-inform; 2012 (in Russ.).
21. Kamchatnov P.R., Abusueva B.A., Eyselman M.A. et al. The effectiveness of cereton in acute ischemic stroke (study the SUN). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2012;112(3):10–14 (in Russ.).
22. Batsysheva T.N., Kamchatnov P.R., Boyko A.N. et al. The use of cereton in patients with mild cognitive disorders of vascular origin. *Difficult patient.* 2009;4–5:42–47 (in Russ.).
23. Levin O.S., Batukaeva L.A., Anikina M.A., Yunishchenko N.A. Efficacy and safety of choline alfoscerate (ceretone) in patients with Parkinson's disease with cognitive impairment. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2009;109(11):42–46 (in Russ.).
24. Barbaggio S.G., Giordano M. Alpha-glycerophosphocholine in the mental recovery of cerebral ischemic attacks. An Italian multicenter clinical trial. *Ann N Y Acad Sci.* 1994;717:253–269.
25. Parnetti L., Amenta F., Gallai V. Choline alfoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published clinical data. *Mech Ageing Dev.* 2001;122(16):2041–2055. DOI: 10.1016/s0047-6374 (01) 00312-8.
26. Boyko A.N., Batsysheva T.T., Bagir L.V. et al. Experience of outpatient use of the drug Cerepro in ischemic stroke in the early recovery period. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2007;107(10):34–40 (in Russ.).
27. Buylova T.V., Glotova M.E., Halak M.E., Vashkevich V.V. Experience of using Tsereton in the rehabilitation of patients with hemorrhagic stroke. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2009;109(2);5:58–62 (in Russ.).

References

1. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2020;396(10258):1204–1222. DOI: 10.1016/S0140-6736 (20) 30925-9.
2. Backholer K., Peters S., Bots S. et al. Sex differences in the relationship between socioeconomic status and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol Community Health.* 2017;71(6):550–557. DOI: 10.1136/jech-2016-207890.
3. Lopez A., Adair T. Is the long-term decline in cardiovascular-disease mortality in high-income countries over? Evidence from national vital statistics. *Int J Epidemiol.* 2019;48:1815–1823. DOI: 10.1093/ije/dyz143.
4. Jokinen H., Melkas S., Ylikoski R. et al. Post-stroke cognitive impairment is common even after successful clinical recovery. *Eur J Neurol.* 2015;22:1288–1294. DOI: 10.1111/ene.12743.
5. Sachdev P., Lipnicki D., Crawford J. et al. Progression of cognitive impairment in stroke/TIA patients over 3 years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014;85:1324–1330. DOI: 10.1136/jnnp-2013-306776.
6. Mijajlovic M., Pavlovic A., Brainin M. et al. Post-stroke dementia: a comprehensive review. *BMC Med.* 2017;15(1):11. DOI: 10.1186/s12916-017-0779-7.
7. Levine D., Galecki A., Langa K. et al. Trajectory of cognitive decline after incident stroke. *JAMA.* 2015;1:41–51. DOI: 10.1001/jama.2015.6968.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Чугунов Александр Вильмирович — к.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 116991, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID iD 0000-0003-4506-8095.

Пышкина Людмила Ильинична — д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 116991, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID iD 0000-0003-0268-0735.

Осмаева Зарета Хамзатовна — ассистент кафедры неврологии и психиатрии Медицинского института ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет»; 364093, Россия, г. Грозный, ул. А. Шерипова, д. 32; ORCID iD 0000-0002-0889-4227.

Контактная информация: Чугунов Александр Вильмирович, e-mail: warmtree@mail.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** **Статья поступила 05.10.2020, поступила после рецензирования 19.10.2020, принята в печать 02.11.2020.**

ABOUT THE AUTHORS:

Alexander V. Chugunov — *Cand. of Sci. (Med.)*, Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Faculty of General Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University: 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-4506-8095.

Ludmila I. Pyshkina — *Dr. of Sci. (Med.)*, Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Faculty of General Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University: 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-0268-0735.

Zareta Kh. Osmayeva — Assistant Professor of the Department of Neurology and Psychiatry of the Medical Institute, Chechen State University: 32, A. Sheripova str., Grozny, 364093, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-0889-4227.

Contact information: Alexander V. Chugunov, e-mail: warmtree@mail.ru. **Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** **Received 05.10.2020, revised 19.10.2020, accepted 02.11.2020.**