

Опыт применения вортиоксетина в лечении постинсультной депрессии

Стрельникова И.А.¹, Светкина А.А.^{1,2}, Минина Ю.Д.¹, Андрюфagina О.В.¹

¹Неврологическое отделение, первичное сосудистое отделение регионального сосудистого центра ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина», Самара, Россия; ²кафедра медицинской психологии и психотерапии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия
¹443095, Самара, ул. Ташкентская, 159; ²443099, Самара, ул. Чапаевская, 89

Постинсультная депрессия значимо ухудшает функциональное восстановление пациентов и качество их жизни.

Цель исследования — оценка эффективности вортиоксетина в коррекции депрессивной симптоматики в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта, а также его влияния на когнитивные функции пациентов.

Пациенты и методы. В исследование включено 60 пациентов с ишемическим инсультом в каротидном бассейне с симптомами легкой и умеренной депрессии по шкале депрессии Монتماгера–Асберга (Montgomery–Asberg Depression Rating Scale, MADRS). К 1-й (основной) группе отнесены 30 пациентов, получавших вортиоксетин в дозе 10 мг/сут в течение 8 нед; ко 2-й группе (сравнения) — 30 пациентов, отказавшихся от приема антидепрессанта.

Выраженность очагового неврологического дефицита оценивали с помощью шкалы инсульта Национального института здоровья США (National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS), степень функционального дефицита — с помощью модифицированной шкалы Рэнкина (modified Rankin Scale, mRS), шкалы функциональной независимости (Functional Independence Measure, FIM). Диагноз постинсультной депрессии устанавливали согласно критериям DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, fifth edition), выраженность депрессии анализировали с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) и MADRS; когнитивные функции — с помощью краткой шкалы оценки психического статуса и монреальской когнитивной шкалы (Montreal Cognitive Assessment, MoCA). Для оценки нарушений высших психических функций использовали комплекс методик нейропсихологического исследования, разработанный А.Р. Лурией и его последователями, с применением классических стимульных материалов.

Результаты и обсуждение. Через 8 нед наблюдения в 1-й группе отсутствовали пациенты с симптомами умеренной депрессии, симптомы легкой депрессии имелись лишь у 14 (46,7%) больных, у остальных 16 пациентов эмоциональных нарушений не отмечалось (53,3%). При этом во 2-й группе у 14 (46,7%) пациентов наблюдались признаки умеренного депрессивного расстройства, у 15 (50%) — симптомы легкой депрессии; у 1 (0,3%) пациента выявлены симптомы большого депрессивного расстройства. На фоне лечения вортиоксетинотом зарегистрировано значительное уменьшение выраженности депрессивной симптоматики по общему баллу MADRS ($U=87,0$, $p<0,0001$), лучшее функциональное восстановление после инсульта по шкалам FIM ($U=296,0$; $p=0,023$), NIHSS ($p<0,05$). При анализе результатов подтестов шкалы MoCA оказалось, что пациенты 1-й группы статистически достоверно лучше справлялись с заданиями на внимание ($U=237,0$; $p<0,001$).

Заключение. Вортиоксетин значимо уменьшает выраженность депрессивной симптоматики, оказывает отчетливое положительное влияние на когнитивный статус пациентов за счет улучшения нейродинамических функций и памяти в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта.

Ключевые слова: инсульт; депрессия; когнитивные функции; вортиоксетин.

Контакты: Анастасия Александровна Светкина; asvetkina@yandex.ru

Для ссылки: Стрельникова ИА, Светкина АА, Минина ЮД, Андрюфagina ОВ. Опыт применения вортиоксетина в лечении постинсультной депрессии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020;12(1):45–49.

Experience with vortioxetine in the treatment of post-stroke depression

Strelnikova I.A.¹, Svetkina A.A.^{1,2}, Minina Yu.D.¹, Androfaagina O.V.¹

¹Neurology Department, Primary Vascular Department, Regional Vascular Center, V.D. Seredavin Samara Regional Clinical Hospital, Samara, Russia; ²Department of Medical Psychology and Psychotherapy, Samara State Medical University, Ministry of Health of Russia, Samara, Russia

¹159, Tashkentskaya St., Samara 443095; ²89, Chapayevskaya St., Samara 443099

Post-stroke depression significantly impairs functional recovery in patients and their quality of life.

Objective: to evaluate the efficacy of vortioxetine in correcting depressive symptoms in the early recovery period of ischemic stroke, as well as its effect on the cognitive functions of patients.

Patients and methods. The investigation enrolled 60 patients with ischemic stroke in the carotid bed with symptoms of mild and moderate depression according to the Montgomery–Asberg Depression Rating Scale (MADRS). Group 1 (a study group) included 30 patients who received vortioxetine 10 mg/day for 8 weeks; Group 2 (a comparison group) consisted of 30 patients who refused to take an antidepressant.

The investigators evaluated the severity of focal neurological deficit using the US National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), the degree of functional deficit with the modified Rankin Scale (mRS) and the Functional Independence Measure (FIM). The diagnosis of post-stroke depression was established according to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5) criteria; the

authors analyzed the severity of depression using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) and MADRS and cognitive functions with the Mini-Mental State Examination (MMSE) and the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). For evaluation of higher mental dysfunctions, they used a set of neuropsychological techniques developed by A.R. Luria and his followers, by applying the classic stimulus materials.

Results and discussion. At 8-week follow-up, in Group 1 there were no patients with symptoms of moderate depression, only 14 (46.7%) patients had symptoms of mild depression, and the remaining 16 (53.3%) patients did not have emotional disturbances. At the same time, in Group 2, 14 (46.7%) patients were observed to have signs of moderate depressive disorder and 15 (50%) had symptoms of mild depression; 1 (0.3%) patient had symptoms of major depressive disorder. During treatment with vortioxetine, there was a considerable decrease in the severity of depressive symptoms according to the total MADRS score ($U=87.0$; $p<0.0001$) and a better functional recovery after a stroke, as shown by FIM ($U=296.0$, $p=0.023$) and NIHSS scores ($p<0.05$). Analyzing the MoCA subtest scores revealed that Group 1 patients statistically significantly better coped with attention tasks ($U=237.0$; $p<0.001$).

Conclusion. Vortioxetine significantly reduces the severity of depressive symptoms, has an obvious positive effect on the cognitive status of patients, by improving neurodynamic functions and memory in patients in the early recovery period of ischemic stroke.

Keywords: stroke; depression; cognitive functions; vortioxetine.

Contact: Anastasia Aleksandrovna Svetkina; asvetkina@yandex.ru

For reference: Strelnikova IA, Svetkina AA, Minina YuD, Androfagina OV. Experience with vortioxetine in the treatment of post-stroke depression. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(1):45–49.

DOI: 10.14412/2074-2711-2020-1-45-49

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и их последствия — важная медицинская и социальная проблема. Ежегодно в России развивается около 550 тыс. новых случаев ОНМК, а в структуре первичного выхода на инвалидность заболевания сердечно-сосудистой системы составляют 43–48% [1].

Почти у трети пациентов, перенесших инсульт, развивается депрессия.

Наличие депрессии значительно ухудшает функциональное восстановление пациентов, качество их жизни, увеличивает смертность. Поэтому остаются актуальными вопросы диагностики, стратегии терапии и профилактики постинсультной депрессии, сроки начала лечения антидепрессантами и поиск препарата, влияющего не только на симптомы депрессии, но и на другие последствия инсульта.

Согласно современным рекомендациям, основной класс препаратов для коррекции постинсультной депрессии — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Вортиоксетин, будучи антидепрессантом последнего поколения и обладая мультимодальным действием, сочетает в себе ингибирование обратного захвата серотонина (что роднит его с группой СИОЗС) с прямым воздействием на ряд серотониновых рецепторов. По имеющимся данным, препарат проявляет антагонизм по отношению к серотониновым рецепторам 5-HT₃, 5-HT₇ и 5-HT_{1D}, является агонистом 5-HT_{1A}- и частичным агонистом 5-HT_{1B}-рецепторов, что позволяет ему модулировать непрямым образом нейротрансмиссию в нескольких системах: норадреналиновой, дофаминовой, гистаминовой, ацетилхолиновой, ГАМКергической и глутаматергической. Именно с этим связывают антидепрессивную, противотревожную, а также прокогнитивную активность препарата, установленную в эксперименте на животных [2].

В исследованиях В.Т. Вауне и соавт. [3], R.S. McIntyre и соавт. [4], M.G. Carta и соавт. [5] показаны эффективность вортиоксетина в лечении большого депрессивного расстройства у взрослых и положительное влияние препарата на когнитивные функции. Однако данные о применении вортиоксетина для лечения депрессии при цереброваскулярных заболеваниях весьма ограничены.

Цель исследования — оценка эффективности вортиоксетина в коррекции депрессивной симптоматики в раннем

восстановительном периоде ишемического инсульта, а также его влияния на когнитивные функции.

Пациенты и методы. В исследование включено 60 пациентов с ишемическим инсультом в каротидном бассейне, находившихся на лечении в неврологическом отделении для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина с декабря 2016 г. по июнь 2017 г.

Средний возраст больных составил 43,4 года, среди них было 35 мужчин и 25 женщин. В 1-ю (основную) группу вошли 30 пациентов, принимавших вортиоксетин (Бринтелликс) по следующей схеме: по 5 мг 1 раз в день в течение 1-й недели, затем по 10 мг. Длительность терапии — 8 нед. Во 2-ю группу (сравнения) включено также 30 пациентов, отказавшихся от приема антидепрессанта. Диагноз инсульта устанавливали на основании клинических данных и подтверждали методами нейровизуализации — компьютерная (КТ) или магнитно-резонансная (МРТ) томография. Выраженность очагового неврологического дефицита оценивали с помощью шкалы национального института здоровья США (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS), степень функционального дефицита — по модифицированной шкале Рэнкина (modified Rankin Scale, mRS) и шкале функциональной независимости (Functional Independence Measure, FIM). Диагноз постинсультной депрессии устанавливали согласно критериям DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, fifth edition), выраженность депрессии оценивали с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) [6] и шкалы депрессий Монтгомери–Асберга (Montgomery–Asberg Depression Rating Scale, MADRS). Для исследования когнитивных функций использовали краткую шкалу оценки психического статуса (Mini-mental State Examination, MMSE) и монреальскую когнитивную шкалу (Montreal Cognitive Assessment, MoCA). Нарушения высших психических функций (память и нейродинамические показатели психической деятельности) анализировали с помощью комплексного методик нейропсихологического исследования, разработанного А.Р. Лурией и его последователями, с использованием классических стимульных материалов [7]: запоминание 10 слов, запоминание двух групп фраз, запоминание

двух серий из трех движений, запоминание рассказа, таблицы Шульте, тест свободных ассоциаций, отсчитывание по Крепелину. Количественную оценку проб проводили по 4-балльной шкале в интерпретации Ж.М. Глозман [8].

Пациентов включали в исследование на 21–28-е сутки заболевания. **Критерии включения:** умеренный или легкий очаговый неврологический дефицит (NIHSS <15 баллов); умеренные или легкие когнитивные нарушения – КН (MMSE >23 баллов); наличие депрессивной симптоматики легкой или умеренной степени тяжести (по MADRS) и отсутствие депрессивных эпизодов в анамнезе. **Критерии исключения:** тяжелая депрессия с психотической симптоматикой, требующая наблюдения у психиатра; наличие у пациента барьера коммуникации, затрудняющего проведение нейропсихологической оценки и комплаентность (тяжелый неврологический дефицит, тяжелый когнитивный дефицит, декомпенсированные сопутствующие заболевания); прием на момент включения в исследование мемантина, ингибиторов холинэстеразы, цитиколина, актовегина, церебролизина, холина альфосцерата или препаратов гинкго билоба.

Выраженность очагового неврологического дефицита, функциональные возможности, выраженность депрессивных симптомов и когнитивных нарушений оценивали при включении в исследование и через 8 нед.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программ SPSS 23.0, MS Excell 2010. С целью описания выборки использовали значение медианы (Me). Достоверность различий между группами оценивали с помощью критерия Манна–Уитни. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты. Пациенты 1-й и 2-й групп были сопоставимы по возрасту, полу, уровню образования, выраженности очагового неврологического дефицита, уровню когнитивного снижения и выраженности депрессивной симптоматики (табл. 1).

При включении в исследование распределение пациентов 1-й группы в зависимости от выраженности депрессивной симптоматики, оцениваемой по MADRS, было следующим: легкое депрессивное расстройство – 10 (33,3%) больных, умеренный депрессивный эпизод – 20 (66,7%). Во 2-й группе малому депрессивному эпизоду соответствовали 14 (46,6%) больных, умеренному – 16 (53,4%). Через 8 нед наблюдения в 1-й группе не было пациентов с симптомами умеренной депрессии, симптомы легкой депрессии выявлены лишь у 14 (46,7%) больных, в остальных 16 (53,3%) случаях эмоциональные нарушения отсутствовали. При этом во 2-й группе у 14 (46,7%) пациентов отмечались признаки умеренного депрессивного расстройства, у 15 (50%) – легкой депрессии, у 1 (0,3%) – симптомы большого депрессивного расстройства (рис. 1).

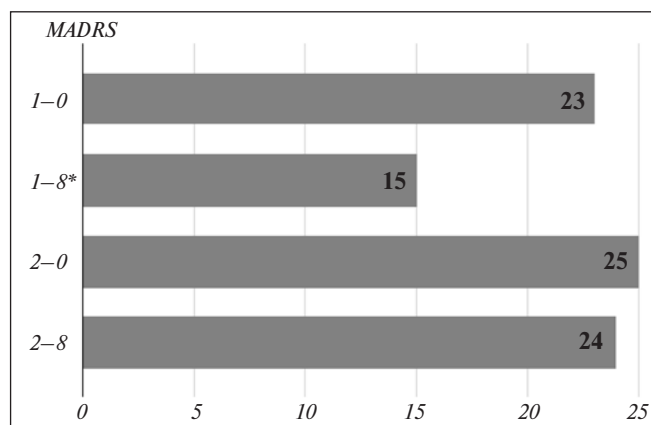


Рис. 1. Динамика выраженности депрессивных симптомов по MADRS на фоне терапии вортиоксетином. Здесь и на рис. 2, 3: 1 – 1-я группа; 2 – 2-я группа; 0 – до начала терапии вортиоксетином; 8 – через 8 нед терапии вортиоксетином; * – статистически значимые различия между группами ($p < 0,05$)

Пациенты 1-й группы на фоне приема препарата становились более активными, у них улучшились способность к концентрации внимания, сон и аппетит, повысилась мотивация к выполнению реабилитационной программы.

Динамика когнитивных нарушений (КН) оказалась менее выраженной. Статистически достоверные различия были получены лишь по общему баллу шкалы MMSE ($U=256,5$; $p=0,003$). Медиана в основной группе составила 25 баллов, что соответствует легким КН, а в группе сравне-

Таблица 1. Показатели (Me) оценочных шкал у пациентов 1-й и 2-й групп на момент включения в исследование

Шкала, общий балл	1-я группа (n=30)	2-я группа (n=30)	p
Депрессия (HADS)	11	11	0,459
Тревога (HADS)	9	9	0,916
MMSE	24,5	24	0,109
MoCA	21	19,5	0,078
MADRS	23	25	0,086
FIM	98	94,5	0,254
NIHSS	9	8	0,163
mRS	3	3	0,825

Таблица 2. Результаты (Me) нейропсихологического тестирования (по [8]) через 8 нед терапии вортиоксетином

Тест	1-я группа	2-я группа	p
Прочность запоминания 10 слов	1,5	2	0,018
Брадилалия	1,0	1,5	0,003
Брадифрения	1,0	1,5	0,034
Брадимнезия	1,0	1,5	0,003

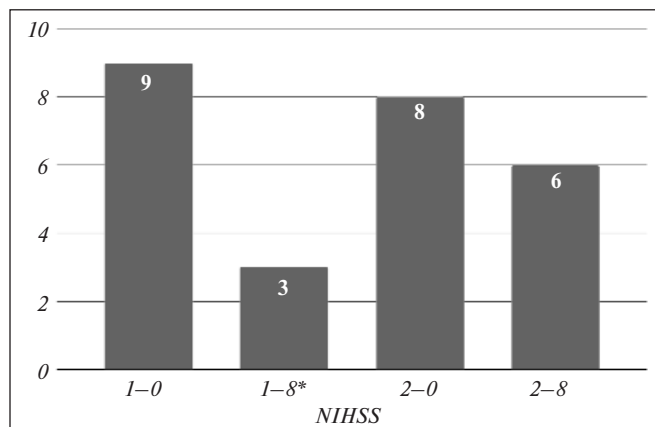


Рис. 2. Динамика выраженности неврологического дефицита по NIHSS через 8 нед терапии вортиоксетином

ния — 24 балла, что рядом авторов [9] интерпретируется как легкая деменция. При этом достоверных различий по общему баллу шкалы MoCA не получено ($U=324,5$; $p=0,062$). Однако при анализе результатов подтестов шкалы MoCA оказалось, что пациенты 1-й группы статистически достоверно лучше справлялись с заданиями на внимание ($U=237,0$; $p<0,001$).

Та же тенденция прослеживалась при выполнении классических нейропсихологических проб, направленных на исследование нейродинамических показателей, мнестической, интеллектуальной деятельности, в виде улучшения общей работоспособности, прочности запоминания 10 слов, увеличения концентрации внимания (табл. 2). Таким образом, на фоне приема вортиоксетина отмечено улучшение регуляторных функций, нивелирование инертности психических процессов.

Наряду с уменьшением симптомов депрессии и выраженности КН у пациентов 1-й группы отмечено лучшее функциональное восстановление. На фоне приема вортиоксетина улучшились социальные навыки и навыки планирования, пациенты стали более независимы в быту и самообслуживании, лучше справлялись с ведением домашнего хозяйства (рис. 2, 3).

Обсуждение. Депрессия развивается почти у трети пациентов, перенесших инсульт. Данные литературы свидетельствуют о том, что у пациентов с постинсультной депрессией более высокий уровень смертности, даже если удается устранить или модифицировать другие факторы риска [10]. Патогенное воздействие депрессии проявляется в постоянной активизации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, симпатической гиперстимуляции, приводящей к повышению уровня кортикотропин-рилизинг-фактора, адренокортикотропного гормона и кортизола, что вызывает снижение синтеза мозгового нейротрофического фактора, изменение метаболизма фосфолипидов, значительное нарушение чувствительности глутаматных NMDA- и AMPA-рецепторов с усилением цитотоксического действия глутамата на нейроны, нарушение кальциевого гомеостаза, торможение транспорта глюкозы и повышение выработки свободных радикалов [11]. Эти механизмы при депрессии лежат в основе нарушения нейропластических процессов в ЦНС и повышают риск развития инсульта. Результаты многоцентрового исследования FLAME свиде-

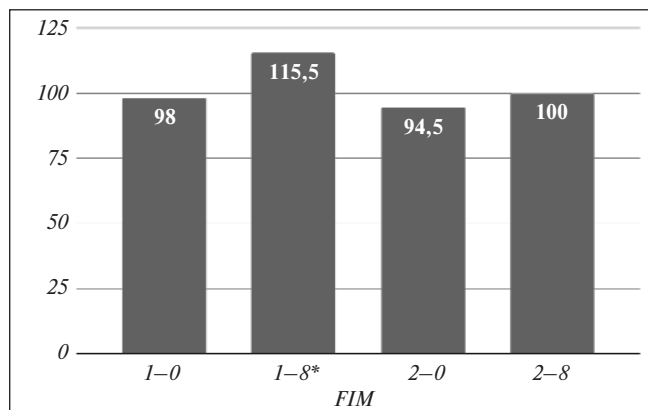


Рис. 3. Динамика функциональной независимости через 8 нед терапии вортиоксетином по шкале FIM

тельствуют о том, что лечение антидепрессантами после инсульта способствует не только уменьшению симптомов депрессии, но и лучшему восстановлению двигательных функций через 3 мес [12]. По данным Кокрановского обзора 2012 г. [13], посвященного влиянию СИОЗС на восстановление после инсульта, назначение антидепрессантов этого класса благоприятно сказывается на функциональном восстановлении, способности к самообслуживанию, уменьшает симптомы тревоги и депрессии. Однако эти данные требуют уточнения в ходе более крупных клинических испытаний.

Как свидетельствуют результаты нашего исследования, вортиоксетин, имея сходный с СИОЗС механизм действия, положительно влияет не только на аффективную симптоматику, но и на двигательные функции у больных в раннем восстановительном периоде инсульта.

Вопрос о вкладе депрессивной симптоматики в развитие постинсультных КН по-прежнему остается открытым. По данным литературы, когнитивная дисфункция у больных с депрессией и сосудистые КН, не связанные с поражением «стратегически важных зон», имеют не только общий анатомический субстрат в виде поражения таламо-стриарно-префронтальных кругов, но и похожие клинические проявления — преобладание нейродинамических нарушений [14–16].

Как продемонстрировали результаты проведенного нами исследования, даже краткосрочный прием вортиоксетина оказывает положительное влияние на нейродинамические функции и объем механической памяти, что также способствует лучшему функциональному восстановлению после инсульта.

Заключение. Таким образом, в нашем исследовании установлено, что вортиоксетин значительно уменьшает выраженность депрессивной симптоматики у пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта. Прием вортиоксетина оказывает отчетливое положительное влияние на когнитивный статус за счет улучшения нейродинамических функций и увеличения объема механической памяти. Также полученные результаты наглядно демонстрируют позитивное влияние вортиоксетина на функциональное восстановление после инсульта. Однако эти данные требуют уточнения в ходе более крупных клинических испытаний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев ЕИ, Гехт АБ, Мартынов МЮ, редакторы. Материалы международного конгресса, посвященного Всемирному дню инсульта. Москва; 2017. [Gusev EI, Gekht AB, Martynov MYu, editors. *Materialy mezhdunarodnogo kongressa, posvyashchennogo Vsemirnomu dnyu insul'ta* [Materials of the international Congress dedicated to world stroke day]. Moscow; 2017].
2. Mørk A, Pehrson A, Brennum LT, et al. Pharmacological effects of Lu AA21004: a novel multimodal compound for the treatment of major depressive disorder. *J Pharmacol Exp Ther*. 2012 Mar;340(3):666-75. doi: 10.1124/jpet.111.189068. Epub 2011 Dec 9.
3. Baune BT, Brignone M, Larsen KG. A network meta-analysis comparing effects of various antidepressant classes on the Digit Symbol substitution test (DSST) as a measure of cognitive dysfunction in patients with major depressive disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2018 Feb 1; 21(2):97-107. doi: 10.1093/ijnp/pyx070.
4. McIntyre RS, Harrison J, Loft H, et al. The Effects of Vortioxetine on Cognitive Function in Patients with Major Depressive Disorder: A Meta-Analysis of Three Randomized Controlled Trials. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2016 Jun 15;19(10). pii: pyw055. doi: 10.1093/ijnp/pyw055.
5. Carta MG, Pala AN, Finco G, et al. Depression and cerebrovascular disease: could vortioxetine represent a valid treatment option? *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2015 Feb 27; 11:144-9. doi: 10.2174/1745017901511010144. eCollection 2015.
6. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983 Jun;67(6):361-70.
7. Балашова ЕЮ, Ковязина МС. Нейропсихологическая диагностика. Классические стимульные материалы. 3-е изд. Москва: Генезис; 2012. [Balashova EYu, Kovyazina MS. *Neiropsikhologicheskaya diagnostika. Klassicheskie stimul'nye materialy* [Neuropsychological diagnostics. Classic incentive materials]. 3rd ed. Moscow: Genesiz; 2012].
8. Глозман ЖМ. Нейропсихологическое обследование: качественная и количественная оценка данных. Москва: Смысл; 2012. [Glozman ZhM. *Neiropsikhologicheskoe obsledovanie: kachestvennaya i kolichestvennaya otsenka dannyykh* [Neuropsychological examination: qualitative and quantitative assessment of data]. Moscow: Smysl; 2012].
9. Яхно НН. Деменции: руководство для врачей. Москва: МЕДпресс-информ; 2011. 272 с. [Yakhno NN. *Dementsii: rukovodstvo dlya vrachei* [Dementia: a guide for doctors]. Moscow: MEDpress-inform; 2011. 272 p.]
10. Towfighi A, Oviagele B, El Husseini N, et al. Poststroke Depression: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2017 Feb;48(2): e30-e43. doi: 10.1161/STR.0000000000000113. Epub 2016 Dec 8.
11. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC. Vascular depression hypothesis. *Arch Gen Psychiatry*. 1997 Oct;54(10):915-22.
12. Chollet F, Tardy J, Albucher JF, et al. Fluoxetine for Motor Recovery After Acute Ischaemic Stroke (FLAME): A Randomised Placebo-Controlled Trial. *Lancet Neurol*. 2011 Feb;10(2):123-30. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70314-8. Epub 2011 Jan 7.
13. Mead GE, Hsieh CF, Lee R, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for stroke recovery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Nov 14;11:CD009286. doi: 10.1002/14651858.CD009286.pub2.
14. Daroff R. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 7th ed. Vol. 1. London: Elsevier; 2015. P. 92-115.
15. Боголепова НА. Сосудистая депрессия и когнитивная дисфункция. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019; 11(Прил 3):26-31. [Bogolepova NA. Vascular depression and cognitive dysfunction. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(3S):26-31. (In Russ.)). doi: 10.14412/2074-2711-2019-3S-26-31]
16. Парфенов ВА. Когнитивные нарушения после инсульта. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019;11(4):22-7. [Parfenov VA. Poststroke cognitive impairment. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(4):22-7. (In Russ.)). doi: 10.14412/2074-2711-2019-4-22-27]

Поступила 6.08.2019

Публикация статьи поддержана ООО «ЛУНДБЕК РУС». Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.