

# Течение острого ишемического инсульта у больных, получавших Цитофлавин

П.Р. Камчатнов<sup>1</sup>, Б.А. Абусуева<sup>2</sup>, М.А. Евзельман<sup>3</sup>, З.Х. Осмаева<sup>4</sup>, Е.В. Митяева<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России,

г. Москва

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Махачкала

<sup>3</sup> Медицинский институт ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева»

<sup>4</sup> Медицинский институт ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет», г. Грозный



Оригинальная  
статья



Original  
Paper

**Цель исследования:** изучение влияния препарата Цитофлавин на частоту развития пневмонии в остром периоде ишемического инсульта (ИИ).

**Дизайн:** мультицентровое проспективное сравнительное рандомизированное клиническое исследование.

**Материалы и методы.** Наблюдали 101 больного с ИИ: 48 человек, помимо унифицированной терапии, получали Цитофлавин по 20 мл внутривенно (первая группа), у 53 человек применяли только унифицированную терапию (вторая группа). Оценивали частоту случаев развития пневмонии, функциональный исход ИИ, изменения лейкоцитарной формулы крови исходно, на 5-е и 9-е сутки наблюдения.

**Результаты.** Клинико-лабораторные показатели обеих групп на момент госпитализации не различались. На 9-е сутки у пациентов первой группы в сравнении со второй группой отмечены менее выраженный очаговый неврологический дефицит ( $9,4 \pm 1,9$  против  $12,8 \pm 2,0$  балла по Шкале оценки тяжести инсульта Национального института здоровья США, NIHSS) и большая способность к самообслуживанию ( $78,3 \pm 9,2$  против  $65,3 \pm 5,3$  по индексу Бартел), различия статистически значимы:  $p < 0,05$ . Впервые установлено, что у больных с ИИ, получающих Цитофлавин, реже развивается инсультассоциированная пневмония.

**Заключение.** Полученные данные дают основания предполагать, что у Цитофлавина имеются свойства, позволяющие снизить риск развития пневмонии. Конкретные механизмы такого действия препарата требуют дальнейшего изучения.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, атеротромботический инсульт, кардиоэмболический инсульт, пневмония, инсультассоциированная пневмония, Цитофлавин, лечение.

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**Для цитирования:** Камчатнов П.Р., Абусуева Б.А., Евзельман М.А., Осмаева З.Х., Митяева Е.В. Течение острого ишемического инсульта у больных, получавших Цитофлавин // Доктор.Ру. 2019. № 6 (161). С. 23–26. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-161-6-23-26

## Cytoflavin for Patients with Acute Ischemic Stroke

P.R. Kamchatnov<sup>1</sup>, B.A. Abusueva<sup>2</sup>, M.A. Evzelman<sup>3</sup>, Z.Kh. Osmaeva<sup>4</sup>, E.V. Mityaeva<sup>3</sup>

<sup>1</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Ministry of Health; 1 Ostrovityanov St., Moscow, Russian Federation 117997

<sup>2</sup> Dagestan State Medical University, Russian Ministry of Health; 1 Lenin Square, Makhachkala, Russian Federation 367000

<sup>3</sup> Medical Institute, I.S. Turgenev Oryol State University; 95 Komsomolskaya St., Oryol, Russian Federation 302026

<sup>4</sup> Medical Institute, Chechen State University; 32 A. Sheripov St., Grozny, Russian Federation 364024

**Study Objective:** To evaluate the effect of Cytoflavin on the frequency of pneumonia in patients with acute ischemic stroke (IS).

**Study Design:** This was a multi-center, prospective, comparative, randomized clinical study.

**Materials and Methods:** One hundred and one patients with IS were observed in this study, of whom 48 received intravenous Cytoflavin 20 mL in addition to standardized therapy (Group 1), and 53 patients received standardized therapy alone (Group 2). The study assessments included the number of cases of pneumonia, functional outcomes of IS, and changes in white blood cell differential at baseline and on days 5 and 9.

**Study Results:** Clinical and laboratory parameters at admission did not differ between the study groups. On day 9, patients in Group 1 had a less significant focal neurological deficit ( $9.4 \pm 1.9$  vs.  $12.8 \pm 2.0$  as assessed by the National Institutes of Health Stroke Scale [NIHSS]) and performed better self-care ( $78.3 \pm 9.2$  vs.  $65.3 \pm 5.3$  as assessed by the Barthel Index) than patients in Group 2; these differences were

Абусуева Бурлият Абусуевна — к. м. н., доцент, заведующая кафедрой нервных болезней, медицинской генетики и нейрохирургии ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России. 367000, Россия, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 3776-7278. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6039-6025>. E-mail: [burliyatabusueva@mail.ru](mailto:burliyatabusueva@mail.ru)

Евзельман Михаил Адольфович — д. м. н., профессор кафедры психиатрии и неврологии Медицинского института ФГБОУ ВО «ОГУ им. И.С. Тургенева». 302026, Россия, г. Орел, ул. Комсомольская, д. 95. eLIBRARY.RU SPIN: 1423-9058. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6946-030X>. E-mail: [psychonevr@yandex.ru](mailto:psychonevr@yandex.ru)

Камчатнов Павел Рудольфович — д. м. н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 9240-6754. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6747-3476>. E-mail: [pavkam7@gmail.com](mailto:pavkam7@gmail.com)

Митяева Елена Васильевна — аспирант кафедры психиатрии и неврологии Медицинского института ФГБОУ ВО «ОГУ им. И.С. Тургенева». 302026, Россия, г. Орел, ул. Комсомольская, д. 95. eLIBRARY.RU SPIN: 8155-6387. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9964-7549>. E-mail: [orel\\_rel@mail.ru](mailto:orel_rel@mail.ru)

Осмаева Зарета Хамзатовна — ассистент кафедры госпитальной терапии Медицинского института ФГБОУ ВО ЧГУ. 364024, Россия, г. Грозный, ул. А. Шерипова, д. 32. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0889-4227>. E-mail: [kaf\\_psychiatry@mail.ru](mailto:kaf_psychiatry@mail.ru)

statistically significant ( $p < 0.05$ ). This study was the first to show fewer ischemic stroke patients receiving Cytoflavin develop stroke-associated pneumonia.

**Conclusion:** The results suggest that Cytoflavin exhibits certain effects that reduce the risk of pneumonia. The mechanisms underlying these effects need further study.

**Keywords:** ischemic stroke, atherothrombotic stroke, cardioembolic stroke, pneumonia, stroke-associated pneumonia, Cytoflavin, treatment.

The authors declare that they do not have any conflict of interests.

**For reference:** Kamchatnov P.R., Abusueva B.A., Evzelman M.A., Osmaeva Z.Kh., Mityaeva E.V. Cytoflavin for Patients with Acute Ischemic Stroke. Doctor.Ru. 2019; 6(161): 23–26. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-161-6-23-26

Ишемический инсульт (ИИ) представляет исключительно серьезную медико-социальную проблему вследствие широкой распространенности, высокой летальности и значительной частотой стойкой инвалидизации [1, 2]. Наиболее частыми причинами летального исхода при ИИ являются нарастающий отек головного мозга и его дислокация, приводящие к вклинению в большое затылочное отверстие или вырезку намета мозжечка, а также соматические осложнения, в первую очередь воспалительные заболевания и тромбоэмболия легочной артерии.

Среди воспалительных заболеваний, осложняющих течение острого периода ИИ, чаще всего отмечаются инфекции нижних дыхательных путей, которые ассоциированы с более высокой летальностью, формированием стойкого неврологического дефицита, увеличением сроков пребывания на больничной койке, в частности в условиях отделения интенсивной терапии, повышением риска развития повторного ИИ [3]. Развитие пневмонии у больного с ИИ, кроме того, сопряжено со значительными материальными затратами, которые складываются из стоимости лекарственных препаратов (прежде всего противомикробных), необходимости более длительного пребывания в условиях стационара, большей степени инвалидизации [4].

В зависимости от ряда факторов, в частности от ведущего механизма развития, пневмония у пациента с инсультом может рассматриваться как внутрибольничная, вентилятор-ассоциированная, аспирационная и пр. Для описания пневмонии, развивающейся на протяжении первых 7 суток от момента развития инсульта, в настоящее время предложен термин «инсультассоциированная пневмония» (ИАП) [5]. К ключевым механизмам развития бронхолегочных воспалительных осложнений при инсульте относятся аспирация материала из ротовой полости, расстройств глотания (дисфагия), нарушения иммунитета, обусловленные непосредственно поражением мозгового вещества, а также системной реакцией организма на возникновение очага некроза ткани [6].

Основными направлениями предупреждения воспалительных бронхолегочных осложнений острого инсульта являются немедикаментозные мероприятия, включающие туалет ротовой полости, правильный режим питания, в том числе установку назогастрального зонда, дыхательную гимнастику и раннюю активизацию больного. Сохраняет свою актуальность вопрос о целесообразности превентивного назначения антибиотиков у пациентов с острым инсультом. В частности, результаты исследования PASS (англ. Preventive Antibiotics in Stroke Study) показали, что раннее назначение антибиотиков снижает частоту развития различных инфекционных осложнений инсульта, однако не оказывает существенного влияния на функциональный исход заболевания [3]. Вместе с тем указанные направления терапии не в состоянии обеспечить коррекцию иммунного статуса, нарушенного вследствие острого нарушения мозгового кровообращения [7].

Для лечения больных с острым ИИ в ряде стран, в том числе в Российской Федерации, применяются препараты, оказывающие разнообразные воздействия на обмен веществ в головном мозге, повышающие его устойчивость к гипоксии и ишемии, активизирующие репаративно-восстановительные процессы, которые развиваются в нем после повреждения.

Одним из таких препаратов является Цитофлавин, эффективность которого достаточно подробно изучена у больных с острым инсультом. Так, имеются данные о том, что применение препарата способствует нормализации энергетического метаболизма головного мозга в условиях ишемии, устраняет избыточное образование свободных радикалов, препятствуя развитию оксидантного стресса [8, 9]. Результаты серии клинических исследований показали, что применение Цитофлавина у больных с острым ИИ обеспечивает уменьшение зоны инфаркта, сопровождается более полным восстановлением двигательных и когнитивных функций, нормализацией эмоционального состояния пациентов [10, 11]. Работ по изучению влияния препарата на частоту развития воспалительных осложнений ранее не проводилось.

**Цель исследования:** изучение влияния препарата Цитофлавин на частоту развития пневмонии в остром периоде ишемического инсульта.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Наблюдался 101 пациент, госпитализированный в нейрореанимационные отделения и отделения для лечения больных с острым нарушением мозгового кровообращения ГБУЗ ГКБ им. Н.И. Пирогова ДЗ Москвы, ГБУЗ ГКБ им. В.М. Буянова ДЗ Москвы, ГБУЗ БСМП им. Н.А. Семашко (г. Орел), ГБУЗ КБ (г. Махачкала) по поводу острого ИИ.

**Критерии включения:** острый нелакунарный ИИ; госпитализация в первые 24 часа от момента развития заболевания; первичный или повторный ИИ; диагноз ИИ, подтвержденный методами нейровизуализации (КТ или МРТ головного мозга).

**Критерии не включения:** геморрагический или смешанный инсульт; ИИ в вертебрально-базилярной системе; лакунарный инфаркт головного мозга; острое воспалительное или инфекционное заболевание, предшествовавшее развитию настоящего инсульта; системные заболевания, сопровождающиеся воспалительной реакцией организма; органические заболевания ЦНС (травматические, воспалительные, опухолевые), предшествовавшие настоящему ИИ.

Из числа обследованных 48 больных получали препарат Цитофлавин в соответствии с инструкцией по медицинскому применению — по 20 мл на 200 мл изотонического раствора внутривенно (*первая группа*), у 53 больных с острым ИИ Цитофлавин не применяли (*вторая группа*). Всем пациентам проводили унифицированную терапию по поводу ИИ в соответствии с клиническими рекомендациями.

Основные клинико-демографические характеристики участников исследования приведены в *таблице 1*.

Таблица 1

Клинико-демографические характеристики больных

Показатели	1-я группа (n = 48)	2-я группа (n = 53)	P
Возраст, годы, M ± m	62,7 ± 9,3	68,4 ± 10,2	> 0,05
Количество мужчин, n (%)	26 (54,2)	25 (47,2)	> 0,05
Летальность, n (%)	4 (8,3)	8 (15,1)	< 0,05
Шкала комы Глазго, баллы, M ± m	13,5 ± 2,1	14,7 ± 1,1	> 0,05
Пневмония, n (%)	1 (2,1)	4 (7,5)	< 0,05
Тромболитическая терапия, n (%)	3 (6,3)	4 (7,5)	> 0,05
Длительность госпитализации, сутки, M ± m	9,3 ± 1,2	14,5 ± 2,1	< 0,05

Обследование проводилось на 1-е, 5-е и 9-е сутки заболвания. У всех пациентов оценивали выраженность неврологического дефицита: уровень бодрствования на момент госпитализации по Шкале комы Глазго, состояние по Шкале оценки тяжести инсульта Национального института здоровья США (англ. National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS), степень независимости на момент выписки из стационара по индексу Бартел. Диагноз ИАП устанавливали на основании клинико-лабораторных критериев: по формуле крови, уровню С-реактивного белка (СРБ), рентгенограмме/КТ легких [12].

Исследовали лейкоцитарную формулу периферической крови, концентрации фибриногена и СРБ. Рассчитывали индекс сдвигов лейкоцитов крови (ИСЛК) по формуле:

$$\frac{\text{(эозинофилы + базофилы + нейтрофилы)}}{\text{(моноциты + лимфоциты)}}$$

Увеличение ИСЛК является маркером воспаления и прогностическим критерием неблагоприятного исхода ИИ, нормальные значения показателя составляют 1,96 ± 0,56 [13].

Данные статистически обработаны с использованием параметрических критериев при помощи программы SPSS 17.0. Различия считали статистически значимыми при p < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По основным клинико-демографическим показателям группы больных были сопоставимы (см. табл. 1). За период наблюдения в первой группе умерли 4 пациента (8,3%), во второй — 8 (15,1%) (p < 0,05). Причинами летальных исходов в обеих группах оказались нарастающий отек головного мозга, тромбоз глубоких вен голени с последовавшей тромбоземболией легочной артерии (различия между группами выявлены не были). Пневмония развилась у одного больного в первой группе и у четверых — во второй (p < 0,05). Тромболитическую терапию прошли по 2 пациента каждой группы.

На фоне лечения в обеих группах имела место положительная динамика в виде уменьшения выраженности неврологического дефицита (шкала NIHSS), при этом на 9-е сутки различия между группами приобретали статистически значимый характер (p < 0,05). На 9-е сутки наблюдения у больных первой группы были констатированы также статистически значимо более высокие значения индекса Бартел

(p < 0,05), что свидетельствовало о более полном восстановлении нарушенных неврологических функций и о более высоком уровне адаптации к повседневной жизни (табл. 2).

У больных обеих групп диагноз пневмонии был подтвержден результатами рентгенологического обследования. Данные исследования клеточного состава периферической крови, а также СРБ (работа проведена у части больных) свидетельствуют о том, что исходные значения в группах не различались. К 5-м суткам наблюдения имело место нарастание показателей, более выраженное у больных второй группы (различия между группами на этот момент носили статистически значимый характер: p < 0,05). К 9-м суткам показатели лейкоцитоза, количества нейтрофилов, ИСЛК, СОЭ и СРБ у больных первой группы возвращались к исходным уровням. У больных второй группы имела место тенденция к уменьшению значений рассматриваемых показателей, однако они превышали исходные уровни и статистически значимо отличались от соответствующих показателей в первой группе.

Таблица 2

Результаты наблюдения больных, M ± m

Показатели		1-е сутки	5-е сутки	9-е сутки
NIHSS, баллы	1-я группа	15,2 ± 2,4 (n = 48)	13,5 ± 2,1 (n = 46)	9,4 ± 1,9* (n = 44)
	2-я группа	14,6 ± 1,8 (n = 53)	14,1 ± 2,0 (n = 48)	12,8 ± 2,0 (n = 45)
Индекс Бартел, баллы	1-я группа	–	–	78,3 ± 9,2* (n = 44)
	2-я группа	–	–	65,3 ± 5,3 (n = 45)
Лейкоциты, × 10 <sup>9</sup> /л	1-я группа	7,59 ± 1,43 (n = 48)	9,88 ± 0,86* (n = 46)	6,23 ± 0,78* (n = 44)
	2-я группа	8,11 ± 1,05 (n = 53)	12,42 ± 1,57 (n = 48)	10,81 ± 0,89 (n = 45)
Нейтрофилы, %	1-я группа	67,2 ± 6,8 (n = 48)	72,8 ± 7,1* (n = 46)	69,0 ± 7,3* (n = 44)
	2-я группа	66,9 ± 8,5 (n = 53)	84,7 ± 6,9 (n = 48)	81,5 ± 8,3 (n = 45)
СОЭ, мм/ч	1-я группа	7,7 ± 1,2 (n = 48)	9,3 ± 2,4* (n = 46)	6,1 ± 0,9* (n = 44)
	2-я группа	6,3 ± 1,1 (n = 53)	15,7 ± 2,0 (n = 48)	12,2 ± 2,1 (n = 45)
СРБ, мг/л	1-я группа	1,4 ± 0,3 (n = 24)	5,3 ± 0,6* (n = 23)	2,1 ± 0,4* (n = 23)
	2-я группа	1,7 ± 0,6 (n = 22)	7,4 ± 0,8 (n = 21)	6,8 ± 0,5 (n = 20)

Примечания.

1. СОЭ — скорость оседания эритроцитов; СРБ — С-реактивный белок; NIHSS — Шкала оценки тяжести инсульта Национального института здоровья США (англ. National Institutes of Health Stroke Scale).

2. Знаком (\*) отмечены статистически значимые различия со второй группой в соответствующий день обследования: p < 0,05.

Нежелательных эффектов, которые могли бы быть связаны с применением Цитофлавина, отмечено не было.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Воспалительные заболевания, развивающиеся у больного с острым ИИ, значительно осложняют течение инсульта, их наличие ассоциировано с более высокой летальностью, стойкой инвалидизацией, потребностью в более длительном лечении. Кроме того, показано, что наличие очага воспаления в организме достоверно повышает риск развития последующих атеротромботических событий [14, 15].

Данные проведенного исследования свидетельствуют о том, что включение Цитофлавина в комплексную терапию больных с нелакунарным ИИ приводит к более полному восстановлению нарушенных неврологических функций. Эти наблюдения соответствуют результатам ранее проведенных исследований и подтверждают метаболические эффекты препарата в головном мозге в условиях острой ишемии [10, 11]. Соответственно, более полное восстановление нарушенных функций и связанная с этим большая возможность социальной адаптации, подтвержденная нарастанием индекса Бартел на момент выписки из стационара, были ожидаемыми результатами.

Важным и исключительно интересным итогом исследования явилось установление статистически значимо меньшей частоты

развития пневмонии у больных, получавших Цитофлавин. Прежде подобный эффект препарата не отмечался. Можно предположить, что раннее и более полное восстановление двигательных функций, нарушенных вследствие перенесенного ИИ, у больных, получавших Цитофлавин, приводило к снижению риска развития застойных явлений в легких, устраняло влияние гипокинезии, а это способствовало предупреждению развития ИАП. Возможно, в данной ситуации положительный эффект препарата реализовывался за счет активного воздействия на метаболические процессы не только в тканях головного мозга, но и в других органах. Это предположение в определенной степени подтверждается сведениями о широком спектре фармакологических эффектов янтарной кислоты, в частности о ее гормоноподобном действии [16].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ограничениями настоящего исследования являются относительно небольшое число включенных в него пациентов и неприменение дизайна двойного слепого исследования. Полученные результаты являются основанием для дальнейшего изучения механизмов влияния препарата Цитофлавин на частоту развития пневмонии у больных с ишемическим инсультом, а также для детальной оценки эффективности такого рода терапии.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Камчатнов П.Р. Ишемический инсульт. Современное состояние проблемы. Доктор.Ру. 2013; 5(83): 7–12. [Gusev E.I., Martynov M.Yu., Kamchatnov P.R. Ishemicheskii insul't. Sovremennoe sostoyanie problemy. Doktor.Ru. 2013; 5(83): 7–12. (in Russian)]
2. Tong X., Yang Q., Ritchey M., George M., Jackson S., Gillespie C. et al. The burden of cerebrovascular disease in the United States. *Prev. Chronic Dis.* 2019; 16(4): e52. DOI: 10.5888/pcd16.180411
3. Westendorp W.F., Vermeij J.D., Zock E., Hooijenga I.J., Kruijt N.D., Bosboom H.J. et al.; PASS investigators. The Preventive Antibiotics in Stroke Study (PASS): a pragmatic randomised open-label masked endpoint clinical trial. *Lancet.* 2015; 385(9977): 1519–26. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)62456-9
4. Bustamante A., García-Berrococo T., Rodriguez N., Llombart V., Ribó M., Molina C. et al. Ischemic stroke outcome: A review of the influence of post-stroke complications within the different scenarios of stroke care. *Eur. J. Intern. Med.* 2016; 29: 9–21. DOI: 10.1016/j.ejim.2015.11.030
5. Kishore A.K., Vail A., Chamorro A., Garau J., Hopkins S.J., Di Napoli M. et al. How is pneumonia diagnosed in clinical stroke research? A systematic review and meta-analysis. *Stroke.* 2015; 46(5): 1202–9. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.007843
6. Anrather J., Iadecola C. Inflammation and Stroke: An Overview. *Neurotherapeutics.* 2016; 13(4): 661–70. DOI: 10.1007/s13311-016-0483-x
7. Suda S., Aoki J., Shimoyama T., Suzuki K., Sakamoto Y., Katano T. et al. Stroke-associated infection independently predicts 3-month poor functional outcome and mortality. *J. Neurol.* 2018; 265(2): 370–5. DOI: 10.1007/s00415-017-8714-6
8. Румянцева С.А., Федин А.И., Бoleвич С.Б., Силина Е.В., Васильев Ю.Д., Меньшова Н.И. и др. Влияние ранней коррекции энергетического и свободнорадикального гомеостаза на клиническую и морфологическую картину инфаркта мозга. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2010; 110(8): 16–21. [Rumyantseva S.A., Fedin A.I., Bolevich S.B., Silina E.V., Vasil'ev Yu.D., Men'shova N.I. i dr. Vliyaniye rannei korrektsii energeticheskogo i svobodnoradikal'nogo gomeostaza na klinicheskuyu i morfologicheskuyu kartinu infarkta mozga. *Zhurn. neurologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova.* 2010; 110(8): 16–21. (in Russian)]
9. Румянцева С.А., Силина Е.В., Чичановская Л.В., Назаров М.В., Цукурова Л.А., Коваленко А.Л. и др. Эффективность антиоксидантной энергетической коррекции при инфаркте головного мозга (результаты многоцентрового рандомизированного исследования). *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2014; 114(10): 49–55. [Rumyantseva S.A., Silina E.V., Chichanovskaya L.V., Nazarov M.V., Tsukurova L.A., Kovalenko A.L. i dr. Effektivnost' antioksidantnoi energokorrektsii pri infarkte golovnoogo mozga (rezul'taty mnogotsentrovogo randomizirovannogo issledovaniya). *Zhurn. neurologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova.* 2014; 114(10): 49–55. (in Russian)]
10. Ковальчук В.В. Медикаментозные факторы улучшения когнитивных функций, психоэмоционального состояния и качества жизни пациентов после инсульта. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2015; 115(12): 92–7. [Koval'chuk V.V. Medikamentozyne faktory uluchsheniya kognitivnykh funktsii, psikhoemotsional'nogo sostoyaniya i kachestva zhizni patsientov posle insul'ta. *Zhurn. neurologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova.* 2015; 115(12): 92–7. (in Russian)]
11. Одинак М.М., Скворцова В.И., Вознюк И.А., Румянцева С.А., Стаховская Л.В., Ключева Е.Г. и др. Оценка эффективности Цитофлавина у больных в остром периоде ишемического инсульта. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2010; 110(12): 29–36. [Odinak M.M., Skvortsova V.I., Voznyuk I.A., Rumyantseva S.A., Stakhovskaya L.V., Klocheva E.G. i dr. Otsenka effektivnosti Tsitoflavina u bol'nykh v ostrom periode ishemicheskogo insul'ta. *Zhurn. neurologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova.* 2010; 110(12): 29–36. (in Russian)]
12. Smith C.J., Kishore A.K., Vail A., Chamorro A., Garau J., Hopkins S.J. et al. Diagnosis of Stroke-Associated Pneumonia: Recommendations from the Pneumonia in Stroke Consensus Group. *Stroke.* 2015; 46(8): 2335–40. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.009617
13. Евзельман М.А., Орлова А.Д., Лашхия Я.Б., Митяева Е.В., Камчатнов П.Р. Прогностические маркеры исхода ишемического инсульта. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2018; 12(2): 49–53. [Evzel'man M.A., Orlova A.D., Lashkhiya Ya.B., Mityaeva E.V. Kamchatnov P.R. Prognosticheskie markery iskhoda ishemicheskogo insul'ta. *Zhurn. neurologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova.* 2018; 12(2): 49–53. (in Russian)]
14. Violi F., Cangemi R., Calvieri C. Pneumonia, thrombosis and vascular disease. *J. Thromb. Haemost.* 2014; 12(9): 1391–400. DOI: 10.1111/jth.12646
15. Consoli D., Vidale S., Aguglia U., Bassi P., Cavallini A., Galati F. et al. Previous infection and the risk of ischaemic stroke in Italy: the IN2 study. *Eur. J. Neurol.* 2015; 22(3): 514–9. DOI: 10.1111/ene.12601
16. Кондрашова М.Н. Гормоноподобное действие янтарной кислоты. *Вопр. биол. мед. и фармацевт. химии.* 2002; 1: 7–11. [Kondrashova M.N. Gormonopodobnoe deistvie yantarnoi kisloty. *Vopr. biol. med. i farmatsevt. khimii.* 2002; 1: 7–11. (in Russian)]