

Е.В. ЕЛИСЕЕВ<sup>1</sup>, к.м.н., Д.А. ДОРОШЕНКО<sup>1,2</sup>, к.м.н., Т.Ю. НЕДОРОСТКОВА<sup>1</sup>, Г.Р. КУЧАВА<sup>1</sup>, Н.В. КРИВОШЕЕВА<sup>2</sup>, к.м.н., А.Р. ЗУБАРЕВ<sup>2</sup>, д.м.н., профессор

<sup>1</sup> Городская клиническая больница №15 им. О.М. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы

<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

# ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ИНСУЛЬТ:

## КРИТЕРИИ ПЕРЕВОДА НА ИВЛ И ВСПОМОГАТЕЛЬНУЮ ВЕНТИЛЯЦИЮ

Проведен анализ исходов у 211 больных с острым церебральным инсультом, госпитализированных в отделение нейро-реанимации на базе ГКБ № 15 им. О.М. Филатова г. Москвы за 2012–2013 гг., которым проводилась искусственная вентиляция легких (ИВЛ) по поводу дыхательных нарушений. Выявлены лабораторные критерии и сроки перевода пациентов на ИВЛ при остром инсульте. Установлено, что критерием перевода больных на ИВЛ является не только выраженность клинической картины дыхательной недостаточности, но и показатели кислотно-основного состояния крови. Изложены объективные клинико-лабораторные критерии, позволяющие своевременно переводить больных на ИВЛ и в перспективе прогнозировать частоту неблагоприятных исходов.

**Ключевые слова:** церебральный инсульт, ИВЛ.

E.V. ELISEEV<sup>1</sup>, PhD in medicine, D.A. DOROSHENKO<sup>1,2</sup>, PhD in medicine, T.Y. NEDOROSTKOVA<sup>1</sup>, G.R. KUCHAVA<sup>1</sup>, N.V. KRIVOSHEEVA<sup>2</sup>, PhD in medicine, A.R. ZUBAREV<sup>2</sup>, MD, Prof.

<sup>1</sup> Filatov Municipal Clinical Hospital No.15 of the Moscow Healthcare Department

<sup>2</sup> Pirogov Russian State Research Medical University, Moscow

### CEREBRAL STROKE: CRITERIA OF TRANSFER TO ALV AND ASSISTED VENTILATION

Analysis of outcomes in 211 patients with acute cerebral stroke hospitalized in the neuro rehabilitation in Filatov Municipal Clinical Hospital No. 15 of Moscow in 2012-2013 who received artificial lung ventilation (ALV) due to respiratory disturbances was performed. Laboratory criteria and terms of patient transfer to ALV at acute stroke were detected. It was established that a criterion of patients transfer to ALV is not only manifestation of respiratory insufficiency clinical pattern but indicators of acid-base blood state. Objective clinical and laboratory criteria allowing timely transfer to ALV and forecast of the unfavourable outcome are set out.

**Keywords:** cerebral stroke, ALV.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Согласно данным ВОЗ от 1999 г., мозговой инсульт занимает второе место в мире среди причин общей смертности. В РФ проживают более 1 млн человек, перенесших инсульт, 80% из них являются инвалидами [1].

Заболеваемость инсультом в 2009 г. составила 3,52 случая, а в 2010 г. – 3,27 на 1 000 населения; смертность – 1,19 и 0,96 по годам на 1 000 населения соответственно [11].

Риск развития церебрального инсульта возрастает с возрастом у лиц как мужского, так и женского пола. В исследовании Perth Community Stroke было показано, что годовой риск развития инсульта у молодых лиц составляет 1 к 3 000, тогда как в возрасте от 75 до 84 лет это вероятность равна уже 1 на 45, достигая 1 на 30 у лиц старшего возраста. Частота развития инсульта у мужчин на 30% превышает таковой по сравнению с женщинами. Однако это различие сглаживается в пожилом возрасте [12]. До 70% всех церебральных инсультов являются первичными, и половина их наблюдается у лиц в возрасте 75 лет и старше [17, 18].

Основной задачей в остром периоде церебрального инсульта является проведение реанимационных мероприятий и интенсивной терапии, оптимизация параметров системного и, как результат, церебрального гомеостаза. Такая оптимизация должна проводиться начиная с догоспитального этапа и продолжаться при поступлении больного в стационар [6, 8].

Своевременная коррекция всего блока патофизиологических расстройств, возникающих при остром инсульте, требует максимально раннего применения комплексной цереброцитопротекции, которая должна включать воздействие на все звенья этиопатогенеза, прежде всего на ранние этапы ишемического каскада [4, 7, 13].

Скорость развития гипоксии, ишемии с дальнейшим развитием и нарастанием каскада патохимических реакций, с нарушением энергообмена и нарушение синтеза АТФ при инсульте, измеряется минутами и/или десятками минут. Вследствие развития дефицита энергии нарастают и водно-электролитные нарушения, возникают за десятки минут и часов [3, 6, 14, 15, 19].

У 45% больных складывается клиническая картина тяжелого острого инсульта с развитием локальных и системных нарушений гомеостаза, взаимно стимулирующих друг друга, в т. ч.:

- нарастание размера очага ишемии вследствие запуска механизмов энергозависимой программируемой клеточной смерти по типу апоптоза;

- формирование расстройств метаболизма системного характера, которые проявляются диффузными интрацеребральными и вторичными системными постишемическими расстройствами в виде: повреждения гематоэнцефалического барьера, отека мозга, прогрессирующей церебральной и органной тканевой гипоксии, системной эндотелиальной дисфункции, которые возникают у всех больных, и синдрома полиорганной недостаточности

(СПОН), который выявляется более чем у 30–40% больных тяжелым инсультом [6, 9, 10, 16, 17].

СПОН при мозговом инсульте реализуется различными соматическими осложнениями, такими как: системная воспалительная реакция на фоне депрессии иммунитета у 50% больных; нозокомиальная пневмония – у 40%, в т. ч. приводящая к летальным исходам – у 20%; стресс-язвы и расстройства моторики желудочно-кишечного тракта – у 35%; сердечно-сосудистой системы в виде нарушений гемодинамики – у 30%; трофические поражения кожи и слизистых – у 15%, обострения хронических заболеваний – у 12% больных. Все эти как локальные, так и системные расстройства обуславливают высокую летальность, а также крайне высокую постинсультную инвалидизацию, составляющую, по данным НАБИ, до 76%. Присоединение СПОН значительно ухудшает состояние больных с тяжелым инсультом и повышает вероятность летального исхода. Недостаточность двух органов и/или функциональных систем приводит к летальному исходу в 50% случаев; трех – в 75%, а четырех систем – в 90% случаев [2, 5, 9, 10, 14].

Вторичные расстройства (дисбаланс иммунной системы; возникновение системной воспалительной реакции; гнойные осложнения) развиваются уже к 3–4-м суткам инсульта, а в ряде случаев и молниеносно [14]. Одной из основных причин расстройств гомеостаза в структуре СПОН при тяжелом течении острого инсульта является развитие дыхательной недостаточности, ведущей к гипоксемии и нарушениям всех этапов промежуточного обмена [6, 9].

По канонам классической реаниматологии (по Noehren, 1976), при нарастании дыхательной недостаточности до 35 дыхательных движений в минуту и более; жизненной емкости легких менее 15 мл/кг массы тела; объеме форсированного выдоха менее 10 мл/кг; артериальном напряжении кислорода,  $PaO_2$  менее 70 мм рт. ст.; артериальном напряжении углекислого газа  $PaCO_2$  более 55 мм рт. ст. – показана интубация больного и перевод на ИВЛ.

**Основной задачей в остром периоде церебрального инсульта является проведение реанимационных мероприятий и интенсивной терапии, оптимизация параметров системного и, как результат, церебрального гомеостаза. Такая оптимизация должна проводиться начиная с догоспитального этапа и продолжаться при поступлении больного в стационар**

По нашим наблюдениям, на фоне дыхательной недостаточности, спровоцированной первичным или вторичным стволовым поражением, в организме больного формируются нарушения всего комплекса составляющих кислотно-основного баланса, прежде всего: pH,  $pCO_2$ ,  $pO_2$ ,  $HCO_3^-$ , BE, лактат, глюкоза крови,  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ , Cl<sup>-</sup>. Эти параметры являются определяющими целесообразность перевода больных с инсультом на ИВЛ задолго до появления первых клинических признаков развития дыхательных расстройств.

В рутинной клинической практике лечения острого инсульта лабораторные изменения параметров кислотно-основного состояния крови в большом проценте случаев часто коррелируют с фоновой тяжестью состояния больных с церебральным инсультом и даже определяют дальнейшее течение заболевания, хотя данных о наличии таких корреляций на сегодняшний день в литературе крайне мало. То есть параметры кислотно-основного состояния крови пока редко становятся поводом для своевременного перевода больных на ИВЛ, что может сказываться на финальных результатах терапии.

**Цель.** Провести анализ исходов у больных с церебральным инсультом, которым проводилась ИВЛ по поводу дыхательных расстройств; выявить сроки перевода пациентов с инсультом на ИВЛ по данным объективных клинико-лабораторных критериев; оценить зависимость инструментальных диагностических данных и исходов у больных с церебральным инсультом.

**Материалы и методы.** Нами проведен анализ лечения 211 пациентов в возрасте от 22 до 73 лет (средний возраст составил  $47,27 \pm 16,83$  года), из которых было 130 женщин и 81 мужчина, проходивших лечение в отделении неврологической реанимации ГКБ №15 им. О.М. Филатова г. Москвы, переведенных на ИВЛ. Больных с геморрагическим инсультом было 58 человек (11 кровоизлияний в стволовые структуры и 47 в полушария головного мозга), а с инфарктом головного мозга 153 (23 пациента вертебро-базилярной и 130 полушарной локализации инфаркта головного мозга).

Все больные исходно были сопоставимы по тяжести состояния и условно разделены на 2 группы исследования:

- с внутримозговой гематомой (ГИ);
- с инфарктом головного мозга (ИИ).

В первый час от момента поступления всем больным была проведена нейровизуализация головного мозга с применением МРТ/МСКТ, выполнено дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (ДС БЦА) и транскраниальная доплерография. В случаях верификации церебрального инсульта пациенты получали комплексную дифференцированную терапию заболевания, согласно принятых стандартов оказания медицинской помощи больным с мозговым инсультом в г. Москве. Также во время лечения в отделении осуществлялся комплексный мониторинг клинико-инструментальных и лабораторных показателей в динамике. Осуществлялась профилактика и лечение сопутствующих соматических и вторичных гнойно-септических осложнений.

Всем больным независимо от тяжести состояния проводилось стандартное лечение. Проводилась инфузионная терапия с применением 6%-500 мл коллоидного раствора тетраспана или волювена с массовой долей молекулы 130 кДт. Применялась поляризирующая смесь, состоящая из 4%-50 мл раствора калия хлорида, 10%-400 мл раствора глюкозы, раствора магния сульфата 25%-5–10 мл, инсулина 12–15 единиц. Все больные также получали кристаллоидные полиионные растворы, в т. ч. три-соль 400 мл; реамберин 1,5%-500 мл. В качестве антигипоксанта применялся актовегин по 1 000 мг/сут внутри-

венно медленно капельно за период пребывания в нейрореанимации стационара. Также использовались растворы мексидола в дозе 200–250 мг и цераксона 1 000 мг/сут. Все больные на ИВЛ получали зондовое питание – «Нутрикомп Стандарт» или «Нутризон» – 1 500 ккал/сут.

Все больные с внутримозговым кровоизлиянием поступали в стационар в процессе проведения ИВЛ или были переведены на аппарат ИВЛ в первые часы от момента поступления. Пациенты с инфарктом головного мозга были интубированы и переведены на ИВЛ в период с 1-х по 5-е сутки от момента развития церебрального инсульта по мере нарастания дыхательных расстройств. Проводилась ИВЛ больным с распределением по проводимым режимам вентиляции следующим образом: IPPV-83 (39,3%), SIMV-119 (56,3%), VIPAP-7 (3,3%), CPAP-2 (0,9%).

Выживаемость пациентов с церебральным инсультом в результате комплексного лечения и проведения ИВЛ составила 13 (6,1%) человек: с внутримозговой гематомой 5 (2,3%) больных в возрасте от 30 до 70 лет и размером от 21,7 до 56,1 см<sup>3</sup>; с ишемическим инсультом 8 (3,7%) человек в возрасте от 50 до 80 лет и размером очага от 57,3 до 78,3 см<sup>3</sup>.

Все 13 выживших больных были переведены на ИВЛ по данным анализов кислотно-основных показателей крови при отсутствии клинических признаков дыхательных расстройств.

С момента поступления в стационар больным проводилась ИВЛ в следующих вспомогательных режимах вентиляции: SIMV-4, VIPAP-7, CPAP-2. Продолжительность ИВЛ у больных с церебральным инсультом различного характера составила от 21 до 32 суток.

Отлучить пациентов от аппарата ИВЛ в более ранние сроки не представлялось возможным по нескольким наиболее вероятным причинам (развитие полинейропатии, слабость дыхательной мускулатуры и дефицит энергетических ресурсов).

Перевод на ИВЛ осуществлялся по следующим причинам:

- прогрессивного нарастания дыхательных нарушений и/или депрессии сознания в 50% случаев;
- нарастания неврологического дефицита и показателей кислотно-основного состояния крови в 50% случаев.

При поступлении в отделение стационара проводилась оценка неврологического дефицита у больных, взятых в исследование по шкале NIH-NINDS и в динамике на 1, 5, 15, 30-е сутки. В *таблице 1* представлены показатели неврологического статуса по шкале NIH-NINDS.

**Таблица 1. Динамика очагового неврологического дефицита по шкале NIH-NINDS (n = 211)**

|                 | 1-е сутки    | 5-е сутки    | 15-е сутки    | 30-е сутки   |
|-----------------|--------------|--------------|---------------|--------------|
| 1-я группа (ГИ) | 12,76 ± 5,26 | 19,81 ± 8,93 | 21,12 ± 11,21 | 24,63 ± 8,99 |
| 2-я группа (ИИ) | 17,46 ± 4,84 | 17,78 ± 7,61 | 20,69 ± 10,94 | 23,78 ± 8,27 |

По данным представленной таблицы, в группе больных с внутримозговым кровоизлиянием при поступлении балл по шкале NIH-NINDS составлял 12,76 ± 5,26 балла, а к 5-м суткам заболевания – 19,81 ± 8,93 балла. У пациентов с инфарктом головного мозга этот показатель исходно равнялся 17,46 ± 4,84, а к 5-м суткам наблюдения составлял 17,78 ± 7,61 балла. Таким образом, к 5-м суткам мозгового инсульта значимых различий по уровню неврологического дефицита между больными с мозговым инсультом различного характера не было. К 30-м суткам заболевания показатель неврологического статуса у больных с геморрагическим и ишемическим инсультом составлял соответственно: 24,63 ± 8,99 и, 23,78 ± 8,27 балла по шкале NIH-NINDS.

Для оценки показателей кислотно-основного состояния проводили забор крови у больных: артериальной крови из лучевой артерии, а венозной из подключичной и яремной вен – справа. Показатели кислотно-основного состояния артериальной и венозной крови у больных с мозговым инсультом при поступлении и в динамике отражены в *таблицах 2–4*.

Из *таблицы 2* следует, что пациенты исследования по уровню pH достоверных различий с момента поступления не имели. Исходно в 1-е сутки поступления в стационар показатель pH составлял от 7,313 до 7,58. К 5-м суткам заболевания у больных различий в показателях pH крови не было отмечено, что составило от 7,131 до 7,581. Показатели как венозной, так и артериальной крови имели смещение по уровню pH в сторону ацидоза. В дальнейшем – на 15-е и 30-е сутки – показатели pH коррелировали с показателями 5 суток пребывания в стационаре.

**Таблица 2. Показатели pH артериальной и венозной крови (n = 211)**

| ВЕНА    |               |               |               |               |
|---------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| ИВЛ     | 1-е сутки     | 5-е сутки     | 15-е сутки    | 30-е сутки    |
| ИИ      | 7,335 ± 0,222 | 7,353 ± 0,222 | 7,346 ± 0,234 | 7,354 ± 0,233 |
| ГИ      | 7,336 ± 0,223 | 7,348 ± 0,226 | 7,348 ± 0,231 | 7,352 ± 0,237 |
| АРТЕРИЯ |               |               |               |               |
| ИВЛ     | 1-е сутки     | 5-е сутки     | 15-е сутки    | 30-е сутки    |
| ИИ      | 7,345 ± 0,221 | 7,349 ± 0,223 | 7,366 ± 0,229 | 7,360 ± 0,233 |
| ГИ      | 7,348 ± 0,220 | 7,354 ± 0,227 | 7,368 ± 0,230 | 7,362 ± 0,238 |

Оценка уровня лактата артериальной и венозной крови проводилась при поступлении в стационар и в динамике. Динамика показателя лактата представлена в *таблице 3*.

По представленным данным *таблицы 3* можно видеть, что у большого числа больных с церебральным инсультом в течение всего времени пребывания в стационаре уровень лактата превышал предельно допустимые значения. При поступлении в стационар он колебался от 0,84 до

**Таблица 3. Показатели лактата артериальной и венозной крови (n = 211)**

| ВЕНА    |             |             |             |             |
|---------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| ИВЛ     | 1-е сутки   | 5-е сутки   | 15-е сутки  | 30-е сутки  |
| ИИ      | 2,83 ± 0,59 | 2,73 ± 0,48 | 2,63 ± 0,51 | 2,77 ± 0,73 |
| ГИ      | 2,74 ± 0,62 | 2,66 ± 0,50 | 2,46 ± 0,66 | 2,82 ± 0,81 |
| АРТЕРИЯ |             |             |             |             |
| ИВЛ     | 1-е сутки   | 5-е сутки   | 15-е сутки  | 30-е сутки  |
| ИИ      | 1,83 ± 0,87 | 1,92 ± 0,76 | 1,96 ± 0,74 | 1,77 ± 0,86 |
| ГИ      | 1,75 ± 0,91 | 1,86 ± 0,89 | 1,89 ± 0,81 | 1,83 ± 0,98 |

3,36 ммоль/л. К 30-му дню заболевания/смерти эти показатели коррелировали с данными при поступлении в стационар и составляли от 0,91 до 3,63 ммоль/л. Высокие цифры лактата (норма до 1,6 ммоль/л) крови говорят о степени выраженности оксидантного стресса и наличии энергодифицита у больного. Отсутствие возможности утилизировать лактат, который является конечным продуктом окисления глюкозы крови, объясняет тенденцию организма к «закислению» плазмы крови.

При поступлении в стационар у всех больных была выявлена гипергликемия, которая составляла от 6,38 до 13,8 ммоль/л в анализах крови не только у больных с сахарным диабетом, но и у пациентов с отсутствием в анамнезе гипергликемии.

В *таблице 4* представлены данные показателей гипергликемии за время пребывания больных на ИВЛ.

**Таблица 4. Показатели уровня глюкозы артериальной и венозной крови (n = 211)**

| ВЕНА    |              |              |              |              |
|---------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| ИВЛ     | 1-е сутки    | 5-е сутки    | 15-е сутки   | 30-е сутки   |
| ИИ      | 9,25 ± 2,87  | 10,93 ± 3,83 | 11,35 ± 3,10 | 11,92 ± 3,97 |
| ГИ      | 9,61 ± 2,88  | 9,44 ± 3,62  | 10,25 ± 4,78 | 10,91 ± 4,33 |
| АРТЕРИЯ |              |              |              |              |
| ИВЛ     | 1-е сутки    | 5-е сутки    | 15-е сутки   | 30-е сутки   |
| ИИ      | 11,86 ± 2,63 | 11,82 ± 4,84 | 12,49 ± 4,28 | 11,86 ± 4,87 |
| ГИ      | 11,65 ± 2,65 | 12,35 ± 3,66 | 13,21 ± 5,52 | 11,53 ± 4,73 |

Из данных *таблицы 4* следует, что показатели глюкозы крови у больных с мозговым инсультом, на всем этапе лечения в нейрореанимации также превышали верхние границы нормы. В 1-е сутки заболевания при поступлении у больных группы исследования уровень глюкозы составлял от 6,38 до 16,49 ммоль/л. К 30-му дню заболевания/смерти гипергликемия у исследуемых составляла от 6,57 до 16,72 ммоль/л.

Из данных *таблицы 5* следует, что в структуре переведенных на ИВЛ по данным ДС БЦА преобладали пациенты с поражением внутренней сонной артерии (51 пациент – 39%). Летальность у пациентов с ИИ на фоне окклюзии средней мозговой артерии (СМА), переведенных на ИВЛ, составила 100%; выживаемость остальных пациентов (8 пациентов – 3,7%) не зависела от локализации поражения каротидного и базилярного бассейна.

Как известно, при любой стрессовой ситуации (травма, шок, инсульт и др.) организм человека расщепляет гликоген (в печени, мышцах) и производит выброс глюкозы в кровь. Однако у больных на ИВЛ по причине недостатка энергии в организме больных и клетках головного мозга усвоение глюкозы не происходило.

**Выводы:**

1. Выживаемость тяжелых больных с церебральным инсультом на ИВЛ определяется в период после 21 суток от момента заболевания и пребывания на ИВЛ, обеспечена индивидуальными особенностями организма человека на фоне минимальной сохранности компенсаторно-приспособительных реакций, относительно небольших объемов очага церебрального инсульта.
2. Наиболее прогностически неблагоприятными, исходя из инструментальных данных, являлись пациенты с ишемическим инсультом на фоне окклюзии средней мозговой артерии; выживаемость остальных пациентов (8 пациентов – 3,7%) не зависела от локализации поражения каротидного и базилярного бассейна.
3. Особенности режимов и сроки перевода на ИВЛ, как и ее длительность, зависят в т. ч. от ряда факторов, основными из которых являются: размер и характер очага инсульта, его локализация, возраст больного, сопутствующая соматическая патология, наличие энергетических ресурсов.
4. Смещение уровня рН крови в сторону ацидоза говорит о грубом нарушении параметров гомеостаза организма больного, отсутствии компенсаторных возможностей и/или репаративных резервов.

**Таблица 5. Локализация поражения по данным ДС БЦА и выживаемость после ИВЛ у пациентов с ИИ (n = 153)**

| Локализация гемодинамически значимого поражения | % от общего количества переведенных на ИВЛ | % выживаемости при переводе на ИВЛ |
|---|--|------------------------------------|
| Общая сонная артерия                            | 3  | 1,2                                |
| Внутренняя сонная артерия                       | 44   | 0,7                                |
| Общая сонная + внутренняя сонная артерия        | 27   | 0,9                                |
| Средняя мозговая артерия                        | 11   | 0*                                 |
| Позвоночная артерия                             | 15   | 0,9                                |
| Всего   | 100  | 3,7                                |

\* p &lt; 0,05.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, учитывая представленные выше результаты проведенного исследования, следует максимально рано переводить больных на вспомогательную вентиляцию/ИВЛ с применением в комплексной терапии препаратов антиоксидантов и антигипоксантов для оптимальной коррекции расстройств патохимических процессов в головном мозге, в т. ч.: перекисного окисления липидов, оксидантного стресса, для повышения реактив-

ности ЦНС, стимуляции компенсаторно-репаративных процессов, а не только при наличии клинической картины дыхательной недостаточности, но прежде всего при выраженности неврологического дефицита по шкале NIH-NINDS от 12 баллов, при сочетании гипергликемии и лактат-ацидоза.

Для создания полноценного алгоритма и формулирования показаний для перевода больных на вспомогательную вентиляцию/ИВЛ требуется проведение полноценного многоцентрового исследования.



## ЛИТЕРАТУРА

- Верещагин Н.В., Суслина З.А., Пирадов М.А. Принципы диагностики и лечения больных с острыми ишемическими нарушениями мозгового кровообращения. *Атмосфера, Нервные болезни*, 2002, 1: 8-14. / Vereschagin N.V., Suslina Z.A., Piradov M.A. Principles of diagnosis and therapy of patients with acute cerebrovascular disturbances. *Atmosfera, Nervnye Bolezni*, 2002, 1: 8-14.
- Верещагин Н.В., Пирадов М.А. Лечение инсульта. Интенсивная терапия острых нарушений мозгового кровообращения, *Медицинская газета*, 1999, 43. / Vereschagin N.V., Piradov M.A. Therapy of stroke. Intensive therapy of acute cerebrovascular disturbances, *Meditsinskaya Gazeta*, 1999, 43.
- Григорова И.А., Тесленко О.А., Григоров С.Н. Харьковский национальный медицинский университет. Кардиогенные инсульты. Клинико-патогенетические, терапевтические и профилактические особенности. *Международный неврологический журнал*, 2015, 1(71). / Grigorova I.A., Teslenko O.A., Grigorov S.N. Kharkov National Medical University. Cardiogenic strokes. Clinical pathogenetic, therapeutic and preventive peculiarities. *Mezhdunarodny Neurologicheskiy Zhurnal*, 2015, 1(71).
- Заутнер Н.А., Ваизова О.Е., Алифирова В.М. Клинический опыт применения цитиколина при ишемическом инсульте. *Неврологический журнал*, 2014, 19(1). / Zautner N.A., Vaizova O.E., Alifirova V.M. Clinical experience of citikoline application at ischemic stroke. *Neurologicheskiy Zhurnal*, 2014, 19 (1).
- Пирадов М.А., Румянцев С.А. Синдром полиорганной недостаточности при инсульте, тезисы всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы современной неврологии, психиатрии и нейрохирургии», 2003, СПб. С. 328. / Piradov M.A., Rumyantseva S.A. Multi-organ failure in case of stroke, theses of All-Russian Scientific and Practical Conference Urgent Issues of Modern Neurology, Psychiatry and Neurosurgery, 2003, SPb, p. 328
- Попова Л.М., Сидоровская М.Д. Нарушения центральной регуляции дыхания при мозговом инсульте, в кн.: Сосудистая патология головного мозга, материалы 3-й совместной научной сессии с участием неврологов социалистических стран, М., 1966. С.142-145. / Popova L.M., Sidorovskaya M.D. Disturbances of central respiratory regulation at cerebral stroke, in book: Vascular cerebral pathology, materials of the 3d joint scientific session with participation of socialist country neurologists. М, 1966. P. 142-145.
- Расулова Х.А. Некоторые молекулярные механизмы развития ишемического инсульта. *Международный медицинский журнал, Неврология*, 2013, 3. / Rasulova H.A. Some molecular mechanisms of ischemic stroke. *Mezhdunarodny Meditsinskiy Zhurnal, Neurologia*, 2013, 3.
- Румянцев С.А., Федин А.И., Афанасьев В.В., Елисеев Е.В., Мартынов М.Ю., Силина Е.В., Голузова Ю.Н. Алгоритмы терапии острого инсульта, Материалы XII Международной конференции «Актуальные вопросы в неврологии», г. Судак, 25-28 апреля 2010, Киев, 2010, 304 с. С.57-63. / Rumyantseva S.A., Fedin A.I., Afanasiev V.V., Eliseev E.V., Martynov M.Y., Silina E.V., Golouzova Y.N. Algorithms of acute stroke therapy, Materials of XII International Conference Urgent Issues in Neurology, Sudak, April 25-28, 2010, Kiev, 2010, 304 p., p. 57-63.
- Рябинкина Ю.В., Гулевская Т.С., Пирадов М.А. Патология органов дыхания при тяжелых формах геморрагического инсульта в условиях нейрореанимации, Человек и лекарство, XI Российский национальный конгресс, тезисы докладов, М., 2004, с. 623. / Ryabinkina Y.V., Gulevskaya T.S., Piradov M.A. Pathology of respiratory organs at grave forms of hemorrhagic stroke in conditions of neuro rehabilitation, Man and drug, XI Russian National Congress, theses of reports, М., 2004, p. 623.
- Сепсис в начале XXI века, РАСХИ, практическое руководство. М.: НЦССХ им. Бакулева РАМН, 2004: 82-83. / Sepsis at the beginning of XXI century, Russian Association of Surgical Infection Specialists, practical guidance. М.: Bakulev Scientific Center of Cardiovascular Surgery of RAMS, 2004: 82-83.
- Стаховская Л.В., Клочихина О.А., Богатырева М.Д., Коваленко В.В. Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра (2009-2010). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*, 2013, 5: 4-10. / Stakhovskaya L.V., Klochikhina O.A., Bogatyreva M.D., Kovalenko V.V. Epidemiology of stroke in Russia based on results of territorial and population register (2009-2010). *Zhurnal Nevrologii I Psikiatrii im. S.S. Korsakov*, 2013, 5: 4-10.
- Чазова И.Е., Дмитриев В.В., РК НПК Минздрава РФ. Предотвращение повторного инсульта возможно, (результаты исследования PROGRESS). *Артериальная гипертензия*, 2001, 1(10): 3-6. / Chazova I.E., Dmitriev V.V., Russian Cardiological Scientific and Research Complex of the Ministry of Health of Russia. Prevention of repeated stroke is possible (PROGRESS study results). *Arterialnaya gipertenziya*, 2001, 1 (10): 3-6.
- Френкель С.Н. Легочные осложнения при острых нарушениях мозгового кровообращения, тезисы докладов «Терминальные состояния при поражениях головного мозга», Минск, 1967, с. 58-60. / Frenkel S.N. Pulmonary complications at acute cerebral disturbances, abstracts of reports Terminal States at Cerebral Affections, Minsk, 1967, p. 58-60
- Шишкина А.А. Особенности течения гнойно-воспалительных осложнений при инсульте и их иммунокоррекция: автореф. дис. канд. мед. наук, 2005, с. 18. / Shishkina A.A. Peculiarities of the course of purulent and inflammatory complications at stroke and their immune correction: abstract from thesis of PhD in medicine, 2005, p. 18
- Abe K, Kogure K, Yamamoto H et al. *J Neurochem*, 1987, 48: 503-509.
- Butcher SP, Bullock R, Graham DI et al. *Stroke*, 1990, 21: 1727-1733.
- Chan P.K. Cerebral Ischemia (Wolfgang Walz ed.). New Jersey, Totowa, Humana Press, 1999: 105-125.
- Harmsen P, Rosengren A, Tsipogianni A, Wilhelmson L. Risk factors for stroke in middle-aged men in Goteborg, Sweden. *Stroke*, 1990, 21: 223-229.
- Harris RJ, Symon LJ. Cerebral Blood Flow Metabolism. *Stroke*. 1984, 4: 178-186.