

## ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ КОРТЕКСИНОМ® НА ВЕРОЯТНОСТЬ РАЗВИТИЯ СПОН ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

В.В. Машин, Л.А. Белова, А.Н. Прошин, В.В. Абрамова  
ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск

Представлены результаты исследования влияния терапии препаратом Кортексин® на вероятность развития синдрома полиорганной недостаточности в течение первых 70 суток после начала ишемического инсульта. Обследованы 272 человека с ишемическим инсультом. Больные 1-й группы (136 человек) получали Кортексин® в дозе 20 мг/сут (10+10) внутримышечно двумя курсами в течение 10 дней каждый с перерывом между ними в 10 дней, больные 2-й группы (72 человека) – один курс препарата Кортексин® и один курс плацебо, больные 3-й группы (64 человека) – два курса плацебо. Установлено, что в группе пациентов, получивших два курса препарата Кортексин®, в дальнейшем процент развития синдрома полиорганной недостаточности оказался ниже по сравнению с группой плацебо и группой, получавшей Кортексин® в течение одного курса.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, синдром полиорганной недостаточности, Кортексин®

The article presents the results of evaluation of the effect of therapy with Cortexin® on the risk of the development of multiple organ dysfunction syndrome during the first 70 days after the onset of ischemic stroke. 272 patients with ischemic stroke underwent assessment. Patients were divided into 3 groups. Group 1 (n=136) received Cortexin® at a dose of 20 mg/day (10+10) intramuscularly, two courses for 10 days, with an 10-day interval between courses; Group 2 (n=72) – one course of drug Cortexin® and one course of placebo; Group 3 (n=64) – two courses of placebo. It was found that patients in the group receiving two courses of Cortexin® had lower risk of development of multiple organ dysfunction syndrome in future compared with the placebo group and group receiving one course of Cortexin®.

**Key words:** ischemic stroke, multiple organ dysfunction syndrome, Cortexin®

Во всем мире цереброваскулярные заболевания занимают второе место среди причин смерти и являются главной причиной инвалидизации взрослого населения [1–4].

В Российской Федерации заболеваемость инсультом среди людей старше 25 лет составляет  $3,48 \pm 0,28$ , а смертность –  $1,17 \pm 0,06$  на 1000 населения в год. По данным Национального регистра, 31% пациентов, перенесших инсульт, нуждаются в посторонней помощи для ухода, 20% не могут самостоятельно ходить, лишь 8% выживших больных могут вернуться к прежней работе [5].

В настоящее время наблюдается прогрессирующий рост цереброваскулярной патологии [6–8]. При этом особую актуальность приобретает проблема экстрацеребральных осложнений инсультов, наиболее тяжелым из которых является синдром полиорганной недостаточности (СПОН). В современной нейрореаниматологии СПОН рассматривается как ведущая причина летальных исходов у подавляющего большинства больных с острым нарушением мозгового кровообращения [9–13].

Современное высокотехнологичное реанимационное оборудование позволяет длительное время поддерживать адекватное функционирование большинства систем организма, но вопрос эффективной цитопротекции при критических состояниях до настоящего момента остается нерешенным.

В последние годы в клинической практике в качестве низкодозированной цитопротекции при лечении неврологических заболеваний, в т.ч. острых нарушений мозгового кровообращения, широко применяется пептидный препарат Кортексин® [14].

По данным проведенного ранее исследования, курсовая терапия препаратом Кортексин® в дозе 10 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней с повторным аналогичным курсом через 10 дней после первого снижает риск формирования СПОН при ишемическом инсульте (ИИ) и таким образом улучшает прогноз заболевания у данной категории пациентов в течение 28–30 дней после развития инсульта [15]. Наблюдений в течение более длительного времени не проводилось, во время как продолжающийся процесс нарастания экстрацеребральных нарушений определяет исход заболевания.

В связи с этим оценка и определение тактики лечения в разные периоды инсульта имеют принципиальное значение в отношении данных состояний.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния терапии препаратом Кортексин® на вероятность развития СПОН в течение первых 70 суток после начала ИИ.

### Материал и методы

В исследование были включены больные в возрасте от 30 до 80 лет с ИИ в каротидной системе, произошедшим в первые 24 часа от развития заболевания. Критериями исключения явились: полный регресс неврологической симптоматики к моменту включения в исследование, ИИ в вертебрально-базиллярной системе, признаки любого внутрисерпного кровоизлияния при первом компьютерно-томографическом (КТ) или магнитно-резонансно-томографическом (МРТ) исследовании, выраженность неврологического дефицита более 25 баллов по шкале инсульта NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) при поступлении, признаки тяжелой сопутствующей патологии, острый инфаркт миокарда, неконтролируемая

артериальная гипертензия на момент включения (систолическое артериальное давление [АД] выше 180 мм рт.ст. и/или диастолическое АД выше 110 мм рт.ст.), предшествующая заболеванию терапия цитопротекторами.

Пациенты методом простой рандомизации были распределены в три группы, сопоставимые по полу и возрасту, тяжести состояния на момент включения, фоновым заболеваниям и патогенетическому подтипу инсульта. Больные 1-й группы (136 человек) получали Кортексин® внутримышечно в дозе 10 мг 2 раза в сутки (утром и днем) в течение 10 дней с повторным аналогичным курсом через 10 дней после первого; пациенты 2-й группы (72 человека) получали Кортексин® в дозе 10 мг 2 раза в сутки (утром и днем) в течение первых 10 дней, затем после 10-дневного перерыва вводили плацебо; больные 3-й группы (64 человека) получали плацебо двумя курсами продолжительностью 10 дней каждый с кратностью введения, аналогичной таковой в 1-й и 2-й группах.

Все больные получали максимально унифицированную базисную терапию в соответствии с рекомендациями Европейской инициативной группы по проблеме инсульта (EUSI – European Stroke Initiative, 2003), направленную на нормализацию гомеостаза, центральной и церебральной гемодинамики.

На момент госпитализации производилась оценка контролируемых факторов риска развития инсульта: атеросклероза (данные ультразвуковой доплерографии магистральных артерий головы); артериальной гипертензии – АГ (Всемирная организация здравоохранения – ВОЗ/Международного общества по артериальной гипертензии – МОАГ, 1999); ишемической болезни сердца – ИБС (Всероссийский кардиологический научный центр АМН СССР, 1984); мерцательной аритмии; курения, употребления алкоголя, гиподинамии, стресса (данные анамнеза); избыточной массы тела (индекс массы тела  $>25 \text{ кг/м}^2$ ); гиперхолестеринемии, предшествующих транзиторной ишемической атаки, ИИ (данные анамнеза); сахарного диабета (ВОЗ, 1999).

Для объективизации тяжести состо-

яния, выраженности очагового неврологического дефицита использовалась шкала NIHSS. Степень функционального восстановления определялась по модифицированной шкале Рэнкина, индексу Бартела и индексу мобильности Ривермид.

СПОН диагностировали при наличии дисфункции двух и более систем организма: печеночной недостаточности – при уровне общего билирубина более 20 мкмоль/л и/или повышении уровней аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы в 1,5 раза выше нормы; патологии мочевыделительной системы – при уровне креатинина 110 мкмоль/л и более и/или диурезе менее 500 мл/сут; нарушения коагуляции – при уровне тромбоцитов менее  $120 \times 10^9/\text{л}$ .

Клинический осмотр и лабораторные исследования с целью изучения динамики неврологического дефицита и выявления признаков СПОН проводили при поступлении, на 11–13-е (1-й визит), 21–28 (2-й визит), 35–40 (3-й визит) и 60–70-е (4-й визит) сутки инсульта.

Для изучения структуры СПОН и проведения дискриминантного анализа каждая из трех групп пациентов была разделена на три подгруппы, в зависимости от наличия СПОН и числа вовлеченных в него систем организма: 1-я подгруппа – без СПОН, 2-я подгруппа – с двухкомпонентным СПОН и 3-я подгруппа – с трехкомпонентным СПОН.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета программ StatSoft Statistica 8.0.550 Portable (2007/Eng). При парном сравнении групп пациентов применялся непараметрический критерий Манна–Уитни U-test, критерий  $\chi^2$ . Данные представлены в виде медианы и 25–75-перцентилей (Me 25p; 75p). Для оценки факторов риска инсульта, их вклада в формирование СПОН использовались пошаговый дискриминантный анализ с включением и каноническая корреляция. Для создания математической модели прогнозирования развития СПОН в отношении больных инсультом применялся дискриминантный анализ с проведением классификации.

Дискриминантный анализ проводился ретроспективно, с учетом данных анамнеза, клинического осмотра и лабораторных показателей при поступлении. Порог статистической значимости ( $p$ ) установлен на уровне 0,05.

## Результаты исследования

Проведено прогнозирование развития СПОН у пациентов с ИИ. В результате программа распределила пациентов на три группы: без СПОН, с двух- и трехкомпонентным СПОН. По прогнозу двухкомпонентный СПОН должен был развиваться у 16 (5,8%) человек, трехкомпонентный СПОН – у 1 (0,4%) человека. Точность прогноза развития СПОН у пациентов с ИИ при помощи данной методики составила 80,5%.

Проведен дискриминантный анализ всех групп пациентов с учетом данных анамнеза, клинического осмотра и лабораторных показателей, полученных на момент поступления для выявления предикторов развития СПОН у пациентов с ИИ.

Результаты дискриминантного анализа показали, что наиболее значимыми факторами, определяющими развитие различных вариантов СПОН, являются уровень лейкоцитов в общем анализе крови, мерцательная аритмия и значение индекса мобильности Ривермид при поступлении ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Проанализирована частота развития различных вариантов СПОН в трех группах пациентов (см. рисунок).

Вычислен  $\chi^2$ -критерий с целью выявления статистически значимых различий исходов в зависимости от терапии препаратом Кортексин® в трех группах пациентов (табл. 2).

Установлено, что в 1-й группе пациентов СПОН встречался на 10,6% реже, чем во 2-й, и на 17,4% реже, чем в 3-й группе ( $p < 0,05$ ) (табл. 2). Двухкомпонентный СПОН в 1-й группе встречался на 8,9% реже, чем во 2-й ( $\chi^2 = 1,314$ ;  $p > 0,05$ ) и на 15,0% реже, чем в 3-й группе ( $\chi^2 = 6,706$ ;  $p < 0,05$ ). Статистически значимой разницы процентного соотношения пациентов с трехкомпонентным СПОН между группами получено не было.

Рис. Частота развития различных вариантов СПОН

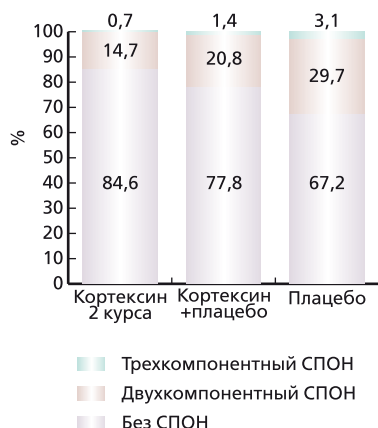


Таблица 1. Предикторы развития СПОН при ИИ

Параметры	Wilks' Lambda	Partial Lambda	p-level
Возраст	0,732377	0,983575	0,147658
ИМТ	0,738913	0,974875	0,052916
Курение	0,724202	0,994678	0,539906
Сахарный диабет	0,722950	0,996400	0,659318
АГ	0,722361	0,997213	0,724490
Гиперхолестеринемия	0,729632	0,987275	0,227827
ИБС	0,729964	0,986827	0,216189
Гемидинамически значимые стенозы	0,723086	0,996213	0,645200
МА*	0,743614	0,968713	0,025440
Постинфарктный кардиосклероз	0,731449	0,984823	0,170946
Гемоглобин	0,727851	0,989691	0,302130
Глюкоза	0,720814	0,999354	0,928023
Лейкоциты*	0,779906	0,923634	0,000104
АД среднее	0,724598	0,994134	0,506861
NIHSS	0,727016	0,990828	0,344992
ШР	0,722512	0,997005	0,707175
ИБ	0,737065	0,977320	0,070669
Mini-Mental State Examination	0,725025	0,993548	0,473516
ИМП*	0,757228	0,951295	0,003129

\* p<0,05 – статистически значимые предикторы развития СПОН.

Выраженность неврологического дефицита и функциональное состояние на момент поступления были сопоставимы у всех обследованных пациентов, т.к. статистически значимых различий по всем шкалам выявлено не было (p>0,05).

При изучении динамики неврологического дефицита по шкале NIHSS была выявлена положительная динамика у пациентов без СПОН во всех группах, начиная со 2-го визита, у пациентов с СПОН во всех группах, начиная с 3-го визита. Максимальный регресс неврологической симптоматики наблюдался у пациентов 1-й и 2-й групп, начиная со 2-го визита. У пациентов со СПОН 1-й группы было более значительное восстановление неврологического дефицита по сравнению с пациентами со СПОН 3-й группы (p<0,05) (табл. 3).

Была отмечена положительная динамика функционального состояния по

шкале Рэнкин во всех трех группах со 2-го визита, кроме пациентов со СПОН, у которых положительная динамика отмечалась с 3-го визита. На 3-й и 4-й визиты в 1-й группе функциональное состояние было статистически значимо выше, чем в 3-й группе, но только у пациентов без СПОН (p<0,05). Во 2-й группе статистически значимые различия функционального состояния с 3-й группой отмечались на 4-й визит у пациентов без СПОН (p<0,05) (табл. 4).

По индексу Бартела была выявлена положительная динамика во всех группах у пациентов без СПОН на 2-м визите, но наилучшая положительная динамика адаптации в повседневной жизни отмечалась в 1-й группе пациентов с 3-го по 4-й визит, кроме пациентов со СПОН (p<0,05). У наибольшего числа больных 1-й группы отмечалось восстановление функции

самообслуживания – пациенты самостоятельно передвигались в пределах квартиры, принимали душ, не нуждались в посторонней помощи. Во 2-й группе пациентов статистически значимые различия с 3-й группой отмечались во время 4-го визита, но только у пациентов без СПОН (p<0,05). Не было получено положительной динамики неврологического дефицита у пациентов 3-й группы со СПОН во время 4-го визита (табл. 5).

Была оценена динамика адаптации больных к повседневным условиям жизнедеятельности по индексу мобильности Ривермид. У пациентов всех групп улучшилась функция самообслуживания: переход из положения лежа в положение сидя, удержание равновесия сидя, переход из положения сидя в положение стоя, перемещение предметов в пределах комнаты, ходьба по комнате, в т.ч. с помощью вспомо-

Таблица 2. Оценка значимости различий исходов в зависимости от терапии препаратом Кортексин®

Группы	χ <sup>2</sup> -критерий	p-level
1-я и 3-я группы	7,916	p<0,05
1-я и 2-я группы	1,480	p>0,05
2-я и 3-я группы	1,919	p>0,05

Таблица 3. Динамика неврологического дефицита по шкале NIHSS

	скрининг	1-й визит	2-й визит	3-й визит	4-й визит
1-я группа без СПОН	17,3 (16;19)	12,7 (9;15)	7,2 (4;7)**	4,8 (3;6)**	3,6 (2;4)**
1-я группа со СПОН	17,4 (17;19)	12,8 (9;16)	7,3 (4;9)	5,8 (3;7)**	4,2 (2;5)**
2-я группа без СПОН	16,6 (15;19)	11,0 (8;14)	6,2 (4;7)**	4,9 (3;6)**	4,1 (2;5)**
2-я группа со СПОН	17,4 (16;19)	12,8 (9;16)	9,1 (8;12)	5,8 (3;8)*	4,2 (2;5)*
3-я группа без СПОН	16,6 (15;18)	12,6 (10;15)	7,6 (6;11)*	6,7 (4;8)*	4,4 (3;5)*
3-я группа со СПОН	17,4 (16;19)	12,8 (9;16)	8,5 (8;12)	5,8 (4;8)*	4,7 (3;7)*

\* p<0,05 – статистически значимые различия показателя между визитами; \*\* статистически значимые различия с 3-й группой.

# КОРТЕКСИН®

## Работу мозга — в здоровое русло



Реклама

### Показания к применению

- нарушения мозгового кровообращения
- черепно-мозговая травма и ее последствия
- энцефалопатии различного генеза
- когнитивные нарушения (расстройства памяти и мышления)
- острые и хронические энцефалиты и энцефаломиелиты
- эпилепсия
- астенические состояния (надсегментарные вегетативные расстройства)
- снижение способности к обучению
- задержка психомоторного и речевого развития у детей
- различные формы детского церебрального паралича.



Телефон горячей линии:  
**8-800-333-43-76**  
(звонок по России бесплатный)

[www.geropharm.ru](http://www.geropharm.ru)

**ГЕРОФАРМ**  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

Таблица 4. Динамика функционального состояния по шкале Рэнкин

Группы	скрининг	1-й визит	2-й визит	3-й визит	4-й визит
1 группа без СПОН	3,1 (3;4)	2,0 (1;2)	1,5 (1;2)*	1,2 (1;2)**	0,8 (0;1)**
1-я группа со СПОН	3,1 (3;4)	2,2 (2;3)	1,7 (1;2)	1,4 (1;2)*	1,1 (1;2)*
2-я группа без СПОН	2,9 (2;3)	2,2 (2;3)	1,6 (1;2)*	1,4 (1;2)*	1,1(1;2)**
2-я группа со СПОН	3,1 (3;4)	2,2 (2;3)	1,8 (1;2)	1,5 (1;2)*	1,2 (1;2)*
3-я группа без СПОН	3,1 (3;4)	2,0 (1;2)	1,5 (1;2)*	1,2 (1;2)*	1,2 (1;2)*
3-я группа со СПОН	3,1 (2;3)	2,3 (2;3)	1,8 (1;2)	1,5 (1;2)*	1,3 (1;2)*

\* р<0,05 – статистически значимые различия показателя между визитами; \*\* статистически значимые различия с 3-й группой.

Таблица 5. Динамика адаптации в повседневной жизни по индексу Barthel

	скрининг	1-й визит	2-й визит	3-й визит	4-й визит
1-я группа без СПОН	30,3 (15;40)	69,8 (60;80)	77,0 (75;85)*	90,5 (85;95)**	96,5 (95;100)**
1-я группа со СПОН	29,8 (15;40)	67,8 (65;80)	83,7 (80;90)	87,8 (80;95)*	95,0 (90;100)*
2-я группа без СПОН	30,8 (20;40)	67,8 (60;80)	83,2 (80;85)*	87,8 (80;90)*	95,5 (95;100)**
2-я группа со СПОН	27,3 (15;40)	60,8 (55;65)	75,3 (75;85)	84,2 (80;95)*	90,3 (80;95)*
3-я группа без СПОН	29,8 (15;40)	67,8 (65;80)	83,2 (80;90)*	83,7 (80;90)*	90,5 (80;95)*
3-я группа со СПОН	31,8 (20;40)	60,8 (55;65)	74,3 (70;80)	83,2 (80;85)*	87,8 (80;90)

\* р<0,05 – статистически значимые различия показателя между визитами; \*\* статистически значимые различия с 3-й группой.

гательных средств. Многие пациенты самостоятельно могли подниматься и спускаться по лестнице, поднять предметы с пола, передвигаться за пределами квартиры, самостоятельно принимать ванну. Наилучшие результаты отмечались в 1-й группе у пациентов без СПОН со 2-го визита, а также в 1-й и 2-й группах на 3-м и 4-м визитах у пациентов без СПОН (р<0,05) (табл. 6).

Представленные результаты получены в рамках выполнения Ульяновским государственным университетом государственного задания Минобрнауки России.

**Обсуждение**

Таким образом, данное исследование показало, что курсовая терапия препаратом Кортексин® внутримышечно в дозе 10 мг 2 раза в сутки (утром и днем) в течение 10 дней с повторным аналогичным курсом через 10 дней после первого в остром и раннем восстановительном периодах ИИ приводит к более быстрому и значительному по сравнению с группой пациентов, получавших один курс препарата Кортексин®, и груп-

пой пациентов, получавших плацебо, уменьшению выраженности неврологического дефицита уже во время 2-го визита. Функциональное состояние пациентов, получивших 2 курса препарата Кортексин®, статистически значимо восстанавливалось быстрее, чем у пациентов других групп по всем шкалам. Различия были выявлены по индексу мобильности Ривермид уже во время 2-го визита по индексу Бартела и шкале Рэнкин – во время 3-го визита.

У пациентов со СПОН неврологический дефицит и функциональное состояние восстанавливались статистически значительно хуже, чем у пациентов без экстрацеребральных осложнений. У пациентов со СПОН, получивших 2 курса препарата Кортексин®, восстановление неврологического дефицита и функционального состояния было более быстрым и значительным по сравнению с пациентами, получавшими только плацебо.

В группе пациентов, получивших два курса препарата Кортексин®, СПОН встречался на 10,6% реже, чем в группе пациентов, получивших 1 курс препарата Кортексин®, и на 17,4% реже,

чем в группе пациентов, получавших плацебо, в первую очередь за счет меньшего процента двухкомпонентного СПОН в 1-й группе пациентов (см. рисунок).

Данный эффект, вероятно, связан с тем, что Кортексин® повышает эффективность энергетического метаболизма нейронов, улучшает внутриклеточный синтез белков, регулирует процессы метаболизма нейромедиаторов и перекисного окисления липидов в коре головного мозга, стабилизирует мозговой кровоток, препятствует образованию избыточного количества свободных радикалов и ослабляет нейротоксическое действие возбуждающих аминокислот [14].

Выявлены предикторы развития СПОН у пациентов с ИИ, на которые следует обращать особое внимание при поступлении пациента. К ним относятся мерцательная аритмия, лейкоцитоз и низкое значение индекса мобильности Ривермид при поступлении.

Прогнозирование развития СПОН при ИИ с помощью дискриминантного анализа с проведением классификации возможно с точностью от 80,5%, что позволяет рекомендовать Кортексин®

Таблица 6. Динамика адаптации больных к повседневным условиям жизнедеятельности по индексу мобильности Rivermead

	скрининг	1-й визит	2-й визит	3-й визит	4-й визит
1-я группа без СПОН	2,0 (1;2)	5,5 (3;6)	9,4 (8;11)**	12,7 (10;13)**	14,8 (13;14)**
1-я группа СПОН	2,1 (1;2)	5,2 (4;7)	9,8 (8;11)	10,6 (10;11)*	12,7 (11;13)*
2-я группа без СПОН	2,3 (1;3)	4,8 (3;6)	9,9 (9;11)*	12,6 (10;13)**	13,6 (11;13)**
2-я группа СПОН	2,0 (1;2)	4,5 (3;6)	9,4 (8;11)	11,3 (10;12)*	12,6 (10;13)*
3-я группа без СПОН	2,1 (1;2)	5,2 (4;7)	9,8 (8;11)*	10,6 (10;11)*	12,1 (11;13)*
3-я группа СПОН	2,3 (1;3)	3,8 (3;5)	9,9 (9;11)	10,3 (10;11)*	11,1 (10;12)*

\* р<0,05 – статистически значимые различия показателя между визитами; \*\* статистически значимые различия с 3-й группой.

и данную методику для использования в клинической практике.

## Выводы

1. К предикторам развития СПОН у пациентов с ИИ в остром и раннем восстановительном периодах относятся лейкоцитоз, мерцательная аритмия и низкое значение индекса

мобильности Ривермид на момент поступления.

2. Прогнозирование развития СПОН при ИИ с помощью дискриминантного анализа с проведением классификации возможно с точностью до 80,5%.
3. Полученные результаты позволяют рекомендовать как обязательное

мероприятие цитопротекцию препаратом Кортексин® внутримышечно в дозе 10 мг 2 раза в сутки (утром и днем) в течение 10 дней с повторным аналогичным курсом через 10 дней после первого в составе комплексной терапии для профилактики развития СПОН в остром и раннем восстановительном периодах ИИ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Скворцова, В.И., Стаховская Л.В., Лелюк В.Г. и др. Становление системы оказания медицинской помощи больным с церебральным инсультом в Российской Федерации. *Мат. Всерос. научн.-практ. конф. «Совершенствование оказания медицинской помощи больным с сосудистыми заболеваниями»*, Реал Тайм. М., 2011. 13–33.
2. Машин В.В., Пинкова Е.А., Винокуров Л.Н. и др. Факторы риска при гипертонической энцефалопатии и возможные пути их фармакологической коррекции. *Мед. альманах*. 2011;1(14):195–97.
3. Siegler J.E., Martin-Schild S. Early Neurological Deterioration (END) after stroke: the END depends on the definition. *Intern. J. Stroke Organiz.* 2011;6:211–12.
4. Belova L., Mashin V., Belova N. Hypertensive Encephalopathy: The Role Of Arteriovenous Interrelations In The Formation Of Its Clinical-Pathogenetic Subtypes. *Experim. & Clin. Cardiol.* 2014;20(7):892–98.
5. Неврология, национальное руководство. Краткое издание / Под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, А.Б. Гехт. 2014.
6. Машин В.В., Белова Л.А., Сапрыгина Л.В., Кравченко М.А. Факторы риска развития цереброваскулярных заболеваний по данным скрининга популяции среднего возраста г. Ульяновска. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2014; 8(1):4–9.
7. Белова Л.А., Машин В.В., Сапрыгина Л.В., Кравченко М.А. Структура цереброваскулярной патологии в открытой популяции работоспособного населения г. Ульяновска. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2014;8(4):4–8.
8. Сапрыгина Л.В., Белова Л.А., Машин В.В., Бурцев С.В., Васицкий Н.Р., Тараканова О.А., Травина И.В., Королева А.Г., Елистратова Д.С. Ультразвуковые предикторы цереброваскулярной патологии по данным скрининга популяции трудоспособного возраста. *Современные проблемы науки и образования*. 2014;1.
9. Пирадов М.А., Гулевская Т.С., Гнедовская Е.В. и др. Синдром полиорганной недостаточности при тяжелых формах инсульта (клинико-морфологическое исследование). *Неврологический журнал*. 2006;5:9–13.
10. 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. 623.
11. Лебедева Е.В., Гулевская Т.С., Моргунов В.А. и др. Патология сердечно-сосудистой системы у больных с тяжелым геморрагическим инсультом в условиях нейрореанимации. В сборнике материалов XIII Российского национального конгресса «Человек и лекарство» / Под ред. А.Г. Чучалина. М., 2006. 636 с.
12. Кузнецова И.М., Пирадов М.А., Умарова Р.М. Острые изменения слизистой желудочно-кишечного тракта в острый период инсульта. *Неврология и психиатрия им. Н.Н. Корсакова. Инсульт*. Прил. 2003;9:167.
13. Гнедовская Е.В., Гулевская Т.С., Пирадов М.А. Тромбоз легочной артерии и ее ветвей у больных с тяжелыми супратенториальными инфарктами, находящихся на искусственной вентиляции легких. Тезисы всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы современной неврологии, психиатрии и нейрохирургии». СПб., 2003. 14 с.
14. Нейропротекция при острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения / Под ред. А.А. Скоромца, М.М. Дьяконов. СПб., 2007. 200 с.
15. Машин В.В., Белова Л.А., Прошин А.Н. и др. Неврологический дефицит, синдром полиорганной недостаточности у больных с ишемическим инсультом в остром и раннем восстановительном периодах, возможности препарата Кортексин. *Цереброваскулярная патология – новые возможности низкодозированной нейропротекции* / Под ред. А.А. Скоромца, Л.В. Стаховской. СПб., 2014. С. 32–43.

## Информация об авторах:

**В.В. Машин** – ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск  
**Л.А. Белова** – ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск  
**А.Н. Прошин** – ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск  
**В.В. Абрамова** – ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск