

Метаболические цитопротекторы в лечении пациентов, перенесших кардиоэмболический инсульт

С.М. КУЗНЕЦОВА, д. мед. н., профессор; М.С. ЕГОРОВА, Н.И. РОМАНЕНКО

/ГУ «Институт геронтологии
АМН Украины», Клиническая больница
«Феофания» ГУД/

Резюме

Метаболічні цитопротектори в лікуванні пацієнтів, що перенесли кардіоемболічний інсульт

С.М. Кузнецова, М.С. Єгорова, Н.І. Романенко

У статті описано клініко-неврологічне дослідження, мета якого полягала у вивченні впливу препарату мексикор (3-оксі-6-метил-2-етилпіридину сукцинату) на показники церебральної гемодинаміки у пацієнтів похилого віку, що перенесли кардіоемболічний інсульт. У дослідженні взяли участь 25 пацієнтів похилого та старечого віку з постійною формою фібриляції передсердь, які перенесли ішемічний інсульт (середній вік $69,3 \pm 1,4$ року). Результати терапії мексикором показали позитивний вплив цього препарату на структурно-функціональні показники мозкового кровотоку. Це дає підстави рекомендувати мексикор для включення в комплексну систему реабілітації пацієнтів, що перенесли кардіоемболічний інсульт.

Ключові слова: кардіоемболічний інсульт, цитопротектори, мексикор

Summary

Metabolic Cytoprotectors in Treatment of Patients after Cardioembolic Stroke

S.M. Kuznetsova, M.S. Yegorova, N.I. Romanenko

The article provides the review of clinical and neurologic study of the Mexicor succinate drug impact on cerebral hemodynamics in elderly patients survived after cardioembolic stroke. The study included 25 middle-aged and elderly patients (mean age $69,3 \pm 1,4$ years) with permanent atrial fibrillation, who survived after ischemic stroke. The results showed that Mexicor improved structural and functional rates of cerebral blood flow. The conclusion was made that Mexicor could be recommended as a component of comprehensive rehabilitation system for patients after cardioembolic stroke.

Key words: cardioembolic stroke, cytoprotectors, Mexicor

Представления о роли и месте заболеваний сердца в патогенезе острых ишемических нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) формировались в течение многих лет. Внедрение в широкую клиническую практику ультразвуковых методов исследования привело к увеличению обнаружения эмбологенной патологии сердца до 40–50% у пациентов пожилого и старческого возраста с ишемическим инсультом (ИИ) [7, 8, 12, 18, 19]. Соответственно, были пересмотрены представления о частоте кардиогенной эмболии, доля которой среди всех причин развития ишемических инсультов возросла, по данным различных авторов, в среднем до 30–35%. При этом наибольший удельный вес среди причин кардиоэмболического инсульта в пожилом и старческом возрасте имеет неревматическая фибрилляция предсердий [9–16].

У пациентов, перенесших ИИ, сохраняется гипоперфузия головного мозга, снижается уровень метаболических процессов, сужается биохимический диапазон антиоксидантной системы, и степень этих изменений определяет формирование постинсультных синдромов и интенсивность восстановления нарушенных функций [10, 17]. В системе восстановительной терапии пациентов, перенесших ИИ, значительное место отводится препаратам

с мультимодальным действием [4, 11]. В связи с этим, особый интерес представляет разработка и внедрение в клиническую практику препаратов комбинированного действия, одновременно влияющих на различные патогенетические механизмы инсульта и процессы восстановления [1, 5, 14].

К препаратам с сочетанным влиянием на метаболизм миокардиоцитов и нейронов относятся антигипоксанты (витамины В6 и К3, соли янтарной кислоты, некоторые производные гамма-аминомасляной кислоты [ГАМК], глутаминовая кислота, малаат натрия, цитохром С, аденозинтрифосфат [АТФ], рибоксин, натриевая соль аденозиндифосфата [АДФ], фосфокреатин, перфторан и др.) [1]. До настоящего времени нет единой классификации антигипоксантов. Причина заключается в разнообразии химических классов препаратов, механизм действия которых не всегда изучен. Однако на современном этапе перспективными путями восстановления энергообеспечения клеток в условиях дефицита кислорода представляется ограничение окисления жирных кислот и стимуляция метаболической цепи цикла Кребса. Последний эффект может быть достигнут только при использовании сукцинатсодержащих лекарственных веществ, в частности мексикора (3-окси-6-метил-2-этилпиридина сукцината) [1–3] (рис. 1).

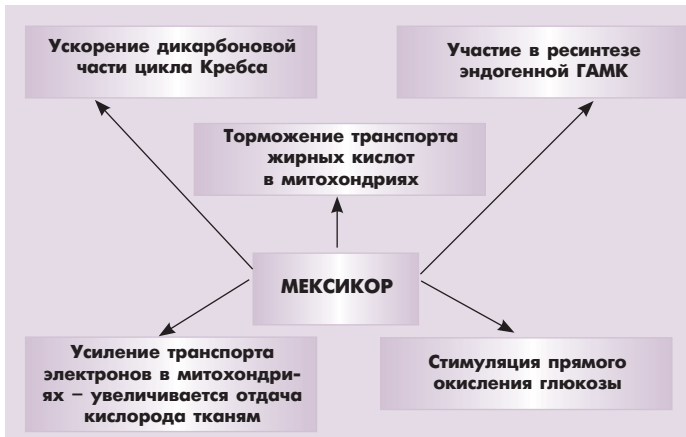


Рис. 1. Биохимические основы действия мексикора

Таблица 1. Показатели линейной систолической скорости кровотока у пациентов, перенесших ишемический инсульт в правом полушарии и у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией

Сосуды	Сосуды каротидного и вертебро-базиллярного бассейнов в правом полушарии		Сосуды каротидного и вертебро-базиллярного бассейнов в левом полушарии	
	Кардиоэмболический инсульт	Дисциркуляторная энцефалопатия	Кардиоэмболический инсульт	Дисциркуляторная энцефалопатия
Общая сонная артерия	52,06±2,67*	66,73±1,34	61,36±4,56*	78,18±1,25
Внутренняя сонная артерия	47,05±3,84*	65,51±1,27	56,55±1,36*	70,37±1,12
Позвоночная артерия	31,60±2,13*	38,57±2,12	31,39±3,60*	40,65±1,2
Средняя мозговая артерия	91,43±2,32*	98,39±2,18	83,21±3,26*	98,88±1,74
Задняя мозговая артерия	43,74±2,05	44,02±2,07	44,03±2,76	42,34±1,68
Базиллярная артерия			41,97±3,12	47,23±1,23

Примечание для табл. 1, 2: * – статистически значимое отличие показателей линейной систолической скорости кровотока между пациентами с кардиоэмболическим инсультом и дисциркуляторной энцефалопатией.

Таблица 2. Показатели линейной систолической скорости кровотока у пациентов, перенесших ишемический инсульт в левом полушарии и у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией

Сосуды	Сосуды каротидного и вертебро-базиллярного бассейнов в левом полушарии		Сосуды каротидного и вертебро-базиллярного бассейнов в правом полушарии	
	Кардиоэмболический инсульт	Дисциркуляторная энцефалопатия	Кардиоэмболический инсульт	Дисциркуляторная энцефалопатия
Общая сонная артерия	55,00±2,41*	78,18±1,25	48,03±3,42*	66,73±1,34
Внутренняя сонная артерия	52,60±3,26*	70,37±1,12	43,67±2,89*	65,51±1,27
Позвоночная артерия	34,19±1,88*	40,65±1,2	29,11±2,09*	38,57±2,12
Средняя мозговая артерия	86,08±2,85*	98,88±3,74	88,38±5,37	98,39±2,18
Задняя мозговая артерия	49,87±3,78*	42,34±1,68	45,57±3,49	44,02±2,07
Базиллярная артерия			40,19±2,84*	47,23±1,23

Широкий спектр действия мексикора, способность ингибировать свободнорадикальное окисление липидов мембран и синтез тромбоксана А, лейкотриенов, повышать активность антиоксидантных ферментов, оказывать гиполипидемическое действие, снижать интенсивность ацидоза и активизировать метаболические процессы определили цель настоящей работы: изучить влияние мексикора на показатели церебральной гемодинамики у пациентов пожилого и старческого возраста, перенесших кардиоэмболический инсульт (КЭИ).

Материалы и методы исследования

В комплексном клинико-неврологическом исследовании приняли участие 25 пациентов пожилого и старческого возраста с постоянной формой фибрилляции предсердий (ФП), перенесших ИИ (средний возраст 69,3±1,4 года). Пациенты сопоставимы по возрасту, уровню артериального давления, индексу массы тела, давности ФП, гипертонической болезни и ИИ. Ишемический очаг локализовался в бассейне внутренних сонных артерий. Диагноз ИИ верифицировали с помощью компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии. Критериями исключения служили: сердечная недостаточность III–IV функционального класса (ФК) по NYHA, острый инфаркт миокарда, приобретенные пороки сердца. Всем пациентам проводили общеклинический осмотр, инструментальные и лабораторные исследования. Оценка состояния мозгового кровообращения проводилась по данным ультразвуковой доплерографии сосудов головы и шеи на приборе EN VISOR (Philips). Определяли линейную систолическую скорость кровотока (ЛССК), индекс резистентности сосудистой стенки (Ri) и пульсаторный индекс (Pi). Обследование проводили до лечения мексикором и после него.

Все пациенты находились на стандартной терапии, включавшей антигипертензивные препараты и

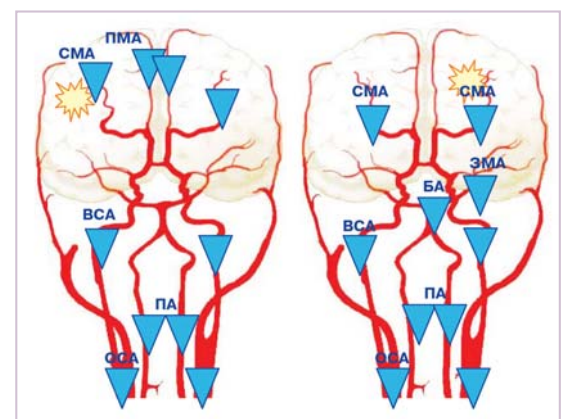


Рис. 2. Мозаика снижения линейной систолической скорости кровотока в сосудах каротидного и вертебро-базиллярного бассейнов у пациентов пожилого и старческого возраста, перенесших кардиоэмболический инсульт в правом и левом каротидном бассейнах, по сравнению с пациентами с дисциркуляторной энцефалопатией

ОСА – общая сонная артерия, ВСА – внутренняя сонная артерия, ПА – позвоночная артерия, СМА – средняя мозговая артерия, ЗМА – задняя мозговая артерия, БА – базиллярная артерия.

Таблица 3. Показатели линейной систолической скорости кровотока у больных, перенесших ишемический инсульт в левом полушарии до и после лечения мексикором

Сосуды	Сосуды пораженных каротидного и вертебро-базиллярного бассейнов		Сосуды интактных каротидного и вертебро-базиллярного бассейнов	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Общая сонная артерия	55,00±2,41	57,3±2,85	48,03±3,42	51,20±3,25
Внутренняя сонная артерия	52,60±3,26	54,98±2,81	43,67±2,89	53,42±4,33*
Позвоночная артерия	34,19±1,88	34,19±2,07	29,11±2,09	30,87±2,26
Средняя мозговая артерия	86,08±4,85	91,64±3,94	88,38±5,37	89,72±3,72
Задняя мозговая артерия	49,87±3,78	54,58±2,81*	45,57±3,49	51,08±3,64
Базиллярная артерия			40,19±2,84	45,77±2,07*

Примечание для табл. 3–8: * – статистически значимое отличие показателей до и после лечения мексикором.

Таблица 4. Показатели линейной систолической скорости кровотока у больных, перенесших ишемический инсульт в правом полушарии до и после лечения мексикором

Сосуды	Сосуды пораженных каротидного и вертебро-базиллярного бассейнов		Сосуды интактных каротидного и вертебро-базиллярного бассейнов	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Общая сонная артерия	52,06±3,67	53,03±2,16	61,36±4,56	63,83±4,55
Внутренняя сонная артерия	47,05±3,84	50,56±2,85	56,55±1,36	60,43±2,29*
Позвоночная артерия	31,60±2,13	33,03±3,41	31,39±3,60	33,48±3,66
Средняя мозговая артерия	91,43±5,32	97,29±5,36	83,21±3,26	86,32±4,84
Задняя мозговая артерия	43,74±2,05	47,15±1,12*	44,03±2,76	46,54±2,79
Базиллярная артерия			41,97±3,12	51,61±3,29*

препараты для контроля частоты желудочкового ответа (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы кальциевых каналов, блокаторы β -адренорецепторов) и антикоагулянты/антиагреганты в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с ФП. Пациенты получали мексикор в дозе 4 мл внутривенно капельно утром и 4 мл внутримышечно вечером в течение 10 дней.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения Statistica 6.0. Рассчитывали среднее значение, ошибку среднего и статистическую значимость с помощью параметрического метода (t-критерий Стьюдента) и непараметрического метода (χ^2 Пирсона).

Таблица 5. Показатели Pi у больных, перенесших ишемический инсульт в левом полушарии, до и после лечения мексикором

Сосуды	Сосуды пораженных каротидного и вертебро-базиллярного бассейнов		Сосуды интактных каротидного и вертебро-базиллярного бассейнов	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Общая сонная артерия	1,72±0,14	1,76±0,13	1,76±0,2	1,69±0,1
Внутренняя сонная артерия	1,09±0,1	1,1±0,1	1,15±0,1	1,14±0,07
Позвоночная артерия	1,1±0,04	1,24±0,08	1,17±0,08	1,23±0,09
Средняя мозговая артерия	1,02±0,12	0,91±0,08	0,99±0,1	0,97±0,16
Задняя мозговая артерия	0,76±0,04	0,80±0,06	0,84±0,06	0,73±0,03*
Базиллярная артерия	1,01±0,08		0,96±0,08	

Результаты и их обсуждение

Сравнительный анализ состояния мозгового кровообращения у пациентов с КЭИ с учетом полушарной локализации ишемического очага и у пациентов с начальными проявлениями дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) показал, что у постинсультных пациентов снижена ЛССК в сосудах пораженного и интактного полушарий каротидного бассейна и в отдельных сосудах вертебро-базиллярного бассейна (ВББ) (табл. 1, 2; рис. 2) [6].

У пациентов, перенесших ИИ в правой гемисфере, на фоне снижения кровотока в сосудах каротидного бассейна сохраняется достаточный уровень кровотока в интракраниальных сосудах ВББ (базиллярной артерии – БА, задней мозговой артерии – ЗМА), что, вероятно, является проявлением компенсаторного механизма, направленного на поддержание определенного уровня мозгового кровотока у пациентов, перенесших ИИ в правом полушарии. У пациентов с левополушарным инсультом снижение ЛССК отмечается как в сосудах каротидного бассейна, так и в интракраниальных сосудах ВББ (ЗМА, БА), что сужает диапазон компенсаторных возможностей церебрального кровотока у этой категории пациентов.

Принимая во внимание полушарные особенности действия ноотропных и вазоактивных препаратов на мозговое кровообращение [6], анализ влияния мексикора на церебральную гемодинамику проводился с учетом полушарной локализации ишемического очага. В таблицах 3 и 4 представлены показатели ЛССК у пациентов с лево- и правополушарным ИИ до и после курсового приема мексикора. Согласно полученным данным мексикор статистически значимо увеличивает ЛССК в ЗМА пораженного полушария, внутренней сонной артерии (ВСА) интактного полушария и БА как у пациентов с правополушарным, так и с левополушарным ИИ. Однако у пациентов с правополушарным инсультом под влиянием мексикора повышение ЛССК в ВСА интактного полушария и БА более выражено, чем у пациентов с левополушарным инсультом.

Итак, увеличение ЛССК в ЗМА пораженного полушария и БА, а также ВСА интактного полушария под влиянием мексикора у пациентов, перенесших ИИ в каротидном бассейне, свидетельствует об улучшении гемодинамики в ВББ и каротидном бассейне

Таблиця 6. Показатели R_i у больных, перенесших ишемический инсульт в правом полушарии, до и после лечения мексикором

Сосуды	Сосуды пораженных каротидного и вертебро-базиллярного бассейнов		Сосуды интактных каротидного и вертебро-базиллярного бассейнов	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Общая сонная артерия	1,79±0,14	1,66±0,14	1,54±0,08	1,44±0,1
Внутренняя сонная артерия	1,08±0,04	0,98±0,08	1,00±0,07	0,99±0,08
Позвоночная артерия	1,21±0,08	1,13±0,07	1,28±0,14	1,26±0,11
Средняя мозговая артерия	1,03±0,1	0,82±0,09*	0,86±0,04	0,80±0,06
Задняя мозговая артерия	0,55±0,1	0,79±0,06*	0,99±0,08	0,69±0,03*
Базиллярная артерия	0,82±0,05		0,82±0,04	

интактного полушария и может рассматриваться как активизация компенсаторных механизмов, направленных на восстановление мозгового кровообращения у этой категории пациентов.

Для пациентов, перенесших ИИ, характерным является повышение периферического сопротивления и снижение эластичности церебральных сосудов. В связи с этим, определяя механизмы влияния метаболических и вазоактивных препаратов на мозговое кровообращение, делается акцент на анализе изменений показателей периферического сопротивления и эластичности сосудистой стенки.

Установлено, что мексикор влияет на эластичность отдельных сосудов головного мозга у пациентов, перенесших ИИ. Однако у пациентов с локализацией ишемического очага в левом полушарии эластичность повышается только в ЗМА интактного полушария. У пациентов с правополушарным инсультом — в средней мозговой артерии (СМА) пораженного и ЗМА интактного полушарий, что указывает на несколько более выраженное влияние мексикора на эластичность отдельных интрацеребральных сосудов у пациентов с правополушарным инсультом.

Полушарные особенности влияния мексикора характерны и для изменения периферического сопротивления у пациентов, перенесших ИИ. У пациентов, перенесших ИИ, мексикор снижает периферическое сопротивление при локализации ишемического очага в правом полушарии в отдельных сосудах интактного и пораженного полушарий. У пациентов с левополушарным инсультом — только в сосудах интактного полушария. Так, у пациентов с правополушарным инсультом статистически значимо снижается периферическое сопротивление в общей сонной артерии (ОСА), ВСА, позвоночной артерии (ПА), СМА пораженного полушария и в СМА и ЗМА интактного полушария. У пациентов с левополушарным инсультом — БА, ПА и ЗМА интактного полушария.

Таким образом, у пациентов, перенесших ИИ, под влиянием курсового приема мексикора улучшается эластичность и снижается периферическое сопротивление в отдельных сосудах каротидного бассейна и ВББ. Тип этих изменений имеет полушарные особенности. У пациентов с локализацией ишемического очага в правом полушарии мексикор снижает периферическое сопротивление

Таблиця 7. Показатели R_i у больных, перенесших ишемический инсульт в левом полушарии, до и после лечения мексикором

Сосуды	Сосуды пораженных каротидного и вертебро-базиллярного бассейнов		Сосуды интактных каротидного и вертебро-базиллярного бассейнов	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Общая сонная артерия	0,75±0,02	0,77±0,02	0,73±0,03	0,75±0,02
Внутренняя сонная артерия	0,64±0,03	0,64±0,03	0,62±0,03	0,62±0,02
Позвоночная артерия	0,63±0,01	0,66±0,02	0,63±0,01	0,67±0,02*
Средняя мозговая артерия	0,60±0,04	0,57±0,03	0,59±0,04	0,57±0,04
Задняя мозговая артерия	0,51±0,01	0,51±0,01	0,56±0,03	0,50±0,02*
Базиллярная артерия	0,61±0,01		0,58±0,01*	

Таблиця 8. Показатели R_i у больных, перенесших ишемический инсульт в правом полушарии, до и после лечения мексикором

Сосуды	Сосуды пораженных каротидного и вертебро-базиллярного бассейнов		Сосуды интактных каротидного и вертебро-базиллярного бассейнов	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Общая сонная артерия	0,74±0,01	0,71±0,01*	0,70±0,02	0,69±0,02
Внутренняя сонная артерия	0,63±0,01	0,57±0,02*	0,59±0,02	0,58±0,02
Позвоночная артерия	0,66±0,02	0,62±0,02*	0,65±0,03	0,66±0,03
Средняя мозговая артерия	0,63±0,02	0,53±0,03*	0,55±0,01	0,52±0,01*
Задняя мозговая артерия	0,55±0,03	0,52±0,02	0,59±0,02	0,48±0,01*
Базиллярная артерия	0,54±0,02		0,53±0,01	

тивление в экстракраниальных (ОСА, ВСА), интракраниальных (СМА) сосудах каротидного бассейна пораженного полушария, в интракраниальных сосудах каротидного бассейна (СМА) и ВББ (ЗМА) интактного полушария. Мексикор повышает эластичность в интракраниальных сосудах каротидного бассейна (СМА) пораженного полушария и ВББ (ЗМА) интактного полушария. У пациентов с локализацией ишемического очага в левом полушарии курсовой прием мексикора снижает периферическое сопротивление и улучшает эластичность только в сосудах ВББ (ОСА, ЗМА и ПА).

Выводы

1. У пациентов, перенесших кардиоэмболический инсульт в каротидном бассейне, под влиянием мексикора улучшается церебральная гемодинамика в вертебро-базиллярном и каротидном бассейнах интактного полушария.

- У пациентов, перенесших кардиоэмболический инсульт, мексикор снижает периферическое сопротивление и повышает эластичность в отдельных сосудах мозга. Этот гемодинамический эффект более выражен при локализации ишемического очага в правой гемисфере.
- У пациентов с локализацией ишемического очага в правом полушарии мексикор снижает периферическое сопротивление и повышает эластичность отдельных сосудов как вертебро-базиллярного, так и каротидного бассейнов.
- У пациентов с левополушарным ишемическим инсультом мексикор снижает периферическое сопротивление и повышает эластичность только в сосудах вертебро-базиллярного бассейна.
- Положительное влияние мексикора на структурно-функциональные показатели мозгового кровотока дает основания рекомендовать включение мексикора в комплексную систему реабилитации пациентов, перенесших кардиоэмболический инсульт.

Литература

- Бородина В.И., Алехнович А.В., Бородина М.А. Антигипоксанта в клинике внутренних болезней – новый стандарт метаболической терапии. Метод. пособие для врачей. – М., 2007. – 15 с.
- Болдина Н.В., Михин В.П., Чернятина М.А. Эффективность некоторых кардиоцикотропаторов у больных артериальной гипертонией, осложненной ишемическим инсультом // Эффективная фармакотерапия в кардиологии и ангиологии. – 2008. – №2. – С. 18–23.
- Воронина Т.А., Островская Р.У. Методические указания по изучению ноотропной активности фармакологических веществ. В кн.: Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М., 2005. – С. 308–319.
- Голиков А.П., Лукьянов М.М., Полумисков В.Ю. и др. Новые возможности лечения и профилактики гипертонических кризов у больных с сочетанием гипертонической болезнью и ишемической болезни сердца // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – №3 (ч. 1). – С. 10–16.
- Кадыков А.С. Реабилитация после инсульта. – М.: Медицина, 2003. – 176 с.
- Кузнецов В.В., Юрченко Ф.В., Шульженко Д.В., Зазгарская Т.В. Состояние церебральной гемодинамики, биоэлектрической активности головного мозга и липидного спектра крови у больных пожилого возраста, перенесших мозговой инфаркт в каротидном бассейне // Психічне здоров'я. – 2009. – №1 (22). – С. 4–14.
- Кузнецова С.М. Возрастные аспекты реабилитации постинсультных больных // Медична газета «Здоров'я України». – 2006. – №23. – С. 25.
- Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Церебральное кровообращение и артериальное давление. – М.: Реальное время, 2004. – 303 с.
- Сернов Л.Н., Смирнова Л.Д., Шапошникова Г.И., Гуранова Н.Н. Клинико-экспериментальное исследование противоишемической и гиполлипидемической активности мексикора // Клин. исследования лекарственных средств в России. – 2004. – №1. – С. 24–28.
- Суслина З.А. Очерки ангионеврологии. – М.: Атмосфера, 2005. – 386 с.
- Суслина З.А., Фоякин А.В., Кузнецов Л.А. Кардиоэмболический инсульт: источники и пути профилактики // Атмосфера. Кардиология. Журнал для практик. врачей. – 2004. – №2. – С. 13–16.
- Руководство по функциональной межполушарной асимметрии / Под ред. В.Ф. Фокин, И.Н. Боголепова, Б. Гутник и др. – М.: Научный мир, 2009. – 836 с.
- Фоякин А.В. Кардиальные аспекты патогенеза ишемических инсультов / А.В. Фоякин, Л.А. Гераскина // Междунар. неврол. журн. – 2006. – №7. – С. 3–8.
- Chalela J.A., Smith T.L. Cardiac complications of stroke. – UpToDate 2007 (the literature review for version 15.1).
- Fuster V., Ryden L.E., Cannom D.S. et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society // Circulation. – 2007. – Vol. 116 (7). – P. 257–354.
- Goto S., Bhatt D., Rother J. et al. Prevalence, Clinical Profile and Cardiovascular Outcome of Atrial Fibrillation Patients With Atherothrombosis // Am. Heart J. – 2008. – Vol. 156. – P. 855–863.
- Greenberg D.A., Aminoff M.J., Simon R.P. Clinical Neurology. – N.-Y.: Lange Medical Books/McGraw-Hill, 2002. – P. 352.
- Pauly D.F., Pepine C.J. Ischemic Heart Disease: Metabolic Approaches to Management // Clin. Cardiol. – 2004. – Vol. 27. – P. 439–441.
- Sacco R.L., Adams R., Albers G. et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack // Stroke. – 2006. – Vol. 37. – P. 577–617.