

Ю.Л. Лукьянова

АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПОДТИПАХ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В ОСТРЫЙ ПЕРИОД ЗАБОЛЕВАНИЯ**ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования»
Минздрава России, Иркутск, Россия**

Изучены различия в состоянии антиоксидантного статуса при некоторых патогенетических подтипах ишемического инсульта у пациентов. Наиболее значимыми лабораторными показателями являются содержание аскорбиновой кислоты и малонового диальдегида в сыворотке крови и соотношение свободного и связанного глутатиона в эритроцитах. Самые глубокие изменения выявлены при кардиоэмболическом варианте инсульта, по сравнению с результатами контрольной группы и других подтипов инсульта.

Ключевые слова: ишемический инсульт, оксидативный стресс, антиоксиданты, глутатион, аскорбиновая кислота, малоновый диальдегид, высокоэффективная жидкостная хроматография

ANTIOXIDANT STATUS IN VARIOUS PATHOGENIC SUBTYPES OF ISCHEMIC STROKE IN ACUTE PERIOD

Y.L. Lukyanova

Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk, Russia

The aim of the study was to detect significant biochemical changes in antioxidant status during acute period of ischemic stroke in its various pathogenic subtypes in patients aged 45–74 years. The most important results were blood levels of ascorbic acid, malondialdehyde and free/oxidized glutathione ratio. Cardioembolic stroke was associated with: the reduced ascorbic acid level of 62–74 % comparable to control group; 5-times increased malondialdehyde level at the end of the first week of the disease; and also 50 % decreasing of cell antioxidant capacity comparable to control group and other stroke subtypes. In lacunary stroke minimal changes in antioxidant status were measured, possibly because of small size of brain damage. Positive clinical dynamics was followed by decreasing of free glutathione levels. It could be related with its previous significant expenditure in process of cell recovery in penumbra area. In case of favorable outcome all of the markers return to the levels which were comparable to control group. The differences in the dynamics of the cells antioxidant capacity and consumption of native antioxidants, the time from the onset of the disease, the severity of the clinical picture, depending on the stroke subtype, were revealed. Further research of this problem may help to create new methods of diagnostics and selective pharmacological correction of this pathology.

Key words: ischemic stroke, oxidative stress, antioxidants, glutathione, ascorbic acid, malondialdehyde, high performance liquid chromatography

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день инсульт становится основной медико-социальной проблемой неврологии, поскольку цереброваскулярные заболевания являются одной из лидирующих причин смерти в развитых странах [3, 9, 12, 15]. По данным ВОЗ, ежегодно в мире инсульт поражает от 5,6 до 6,6 млн человек, около 4,6 млн из которых умирают [10].

В России ежегодно регистрируется более 450 тыс. инсультов [6, 7], и эти показатели одни из самых высоких в мире [8, 10]. Среди выживших уровень инвалидизации составляет 70–80 %, из них 20–30 % нуждаются в постоянном уходе [10].

В сложившейся ситуации для улучшения качества первичной и вторичной профилактики, лечения и реабилитации больных инсультом необходимым становится углублённое изучение ряда патогенетических процессов, сопровождающих острую церебральную ишемию, разработка стандартизированных методов их контроля, а в дальнейшем – и способов их коррекции в рамках индивидуального подхода к фармакотерапии.

Согласно многолетним статистическим данным, большую часть всех острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) представляют ишемические инсульты, на долю которых при-

ходится 70–85 % всех церебральных сосудистых катастроф [7].

Оксидативный стресс занимает одну из ведущих ролей в патогенезе ишемического инсульта и развивается уже в первые часы ишемии [11]. В этих условиях активность физиологических антиоксидантных систем является одним из факторов, определяющих исход заболевания. Глутатион (GSH) и антиоксидантные ферменты обуславливают толерантность головного мозга к ишемии [13, 14].

В настоящее время существует ряд научно-исследовательских работ по изучению антиоксидантного статуса в острый период ишемического инсульта [1, 2, 11, 16]. Однако, согласно современной классификации, существуют несколько подтипов данного варианта ОНМК, отличающихся патогенезом, тяжестью клинических проявлений и, в большинстве случаев, прогнозом.

В настоящей работе изучались изменения в системе глутатиона при ряде патогенетических подтипов ишемического инсульта.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить значимые биохимические изменения антиоксидантного статуса в острый период ОНМК различных патогенетических вариантов и зависимость их от клинической картины заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объекты исследования:

В исследовании приняли участие пациенты в возрастной категории от 45 до 74 лет в остром периоде ишемического инсульта следующих патогенетических подтипов:

- атеротромботический (АТ) – 20 человек;
- кардиоэмболический (КЭ) – 20 человек;
- лакунарный (ЛК) – 16 человек.

Все пациенты или их родственники (в случае неспособности пациента принимать решения вследствие тяжести состояния) перед участием в исследовании подписали добровольное информированное согласие. Форма информированного согласия была рассмотрена на Этическом комитете ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России.

Контрольная группа здоровых лиц той же возрастной категории включала 30 человек.

Всем пациентам в условиях стационара проводилось стандартное клиническое обследование, включающее: сбор жалоб и анамнеза; физикальный осмотр с оценкой тяжести инсульта по шкалам NIHSS, Рэнкина, Ривермид; общеклинические лабораторные исследования; инструментальное обследование (КТ или МРТ головного мозга).

Кроме того, для всех групп пациентов определялась степень выраженности антиоксидантных систем посредством определения в крови уровней глутатиона в различных его фракциях (общий (GSH total), свободный (GSH free), соотношение свободного и окисленного глутатиона (GSH/GSSG)), аскорбиновой кислоты (AA), малонового диальдегида (MDA) методом ВЭЖХ на 1-й, 3-й, 7-й и 21-й день заболевания [4, 5].

Статистическая обработка полученных данных выполнялась методами непараметрической статистики и регрессионного анализа, с использованием пакета прикладной программы Statistica 6.0 (Statsoft Inc., США, 1999).

Стандарты и реактивы

Ацетон (ОСЧ, Реактив, Санкт-Петербург), 2%-я водная фосфорная кислота (Fluka), йод металлический (Sigma), йодид калия (ОСЧ, «Реакхим»), ацетатный буфер 0,2М (Fluka), о-фенилендиамина дигидрохлорид (Sigma), ацетонитрил (Криохром), изопропанол (Fluka), хлороформ (Merck), трифторуксусная кислота (TFA, 99%, Panreac), Malonaldehyde bis(diethyl acetal), тиобарбитуровая кислота (Aldrich), L-цистеин (Aldrich), L-гомоцистеин (Sigma), L-пеницилламин (Aldrich), L-Глутатион (Fluka), L-аскорбиновая кислота (Fluka), метанол (ХЧ, Вектон, Санкт-Петербург), диэтиловый эфир (ХЧ, Кузбассоргхим, серная кислота (ХЧ, Мосреактив), 1,1,3,3-тетраэтоксипропан (Aldrich).

Аппаратура и оборудование

Флюориметрический детектор RF-10AXL (Shimadzu, Япония); спектрофотометрический детектор Shimadzu SPD-M20 (Shimadzu, Япония); насос высокого давления LC-20AT Prominence (Shimadzu, Япония); ручной инжектор 7725i Rheodyne (США) с петлёй на 100 мкл; компьютерная хроматографическая программа «Мультихром» версия 3.0 (Амперсанд, Москва); колонки Chromolith Performance RP-18e 100 × 4,6 мм с монолитным сорбентом, около 3000 ТТ и защитной предколонкой 5 × 4,6 мм (Merck, Германия); Synergi Hydro-RP 150 × 4,6 мм, 4 мкм (Phenomenex, США), около 9500 ТТ с предколонными фильтрами 0,5 мкм (Supelco, США); вортекс Intelli-Mixer RM-1L; центрифуги CM-6M и CM-50 (Elmi, Латвия).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно полученным данным, наибольшая выраженность оксидативного стресса отмечается в случае кардиоэмболического инсульта. Этот подтип ишемического инсульта характеризуется достаточно низкими показателями AA в течение острого периода, по сравнению с контрольной группой, – на 62–74 % ниже уровней контрольной группы, на 33–48 % ниже показателей группы с АТ и на 66–69 % ниже показателей группы с ЛК (рис. 1).

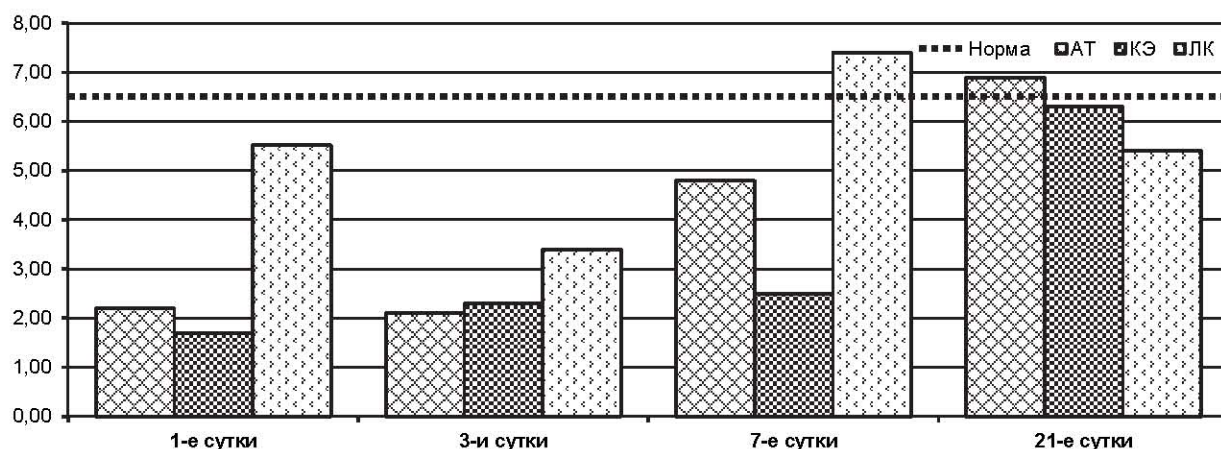


Рис. 1. Дефицит аскорбиновой кислоты в течение острого периода.¹

¹ Данные критерии оказались наиболее значимыми при выполнении многофакторного регрессионного анализа полученных результатов.

Антиоксидантный потенциал клетки (GSH/GSSG) также самый низкий в группе лиц с кардиоэмболическим вариантом инсульта уже с первых суток заболевания и едва достигает 50 % от значений группы контроля в 1–7-е сутки, в отличие от других представленных подтипов инсульта, при которых данный показатель удерживается на субнормальных и нормальных величинах (> 10) в течение всего периода исследования (рис. 2, табл. 1).

Наиболее высокие уровни MDA отмечены в группах атеротромботического и кардиоэмболического

инсульта и превышают показатели контрольной группы в 4–5 раз (рис. 3, табл. 1).

Однако к концу острого периода все представленные показатели возвращаются к нормальным величинам или близки к ним.²

Клинические проявления инсульта наиболее выражены при кардиоэмболическом его подтипе. Летальные исходы в этой группе составили около 13 %, а при атеротромботическом варианте – лишь 5 %. Динамика клинических показателей характеризуется углублением моторных и речевых нарушений,

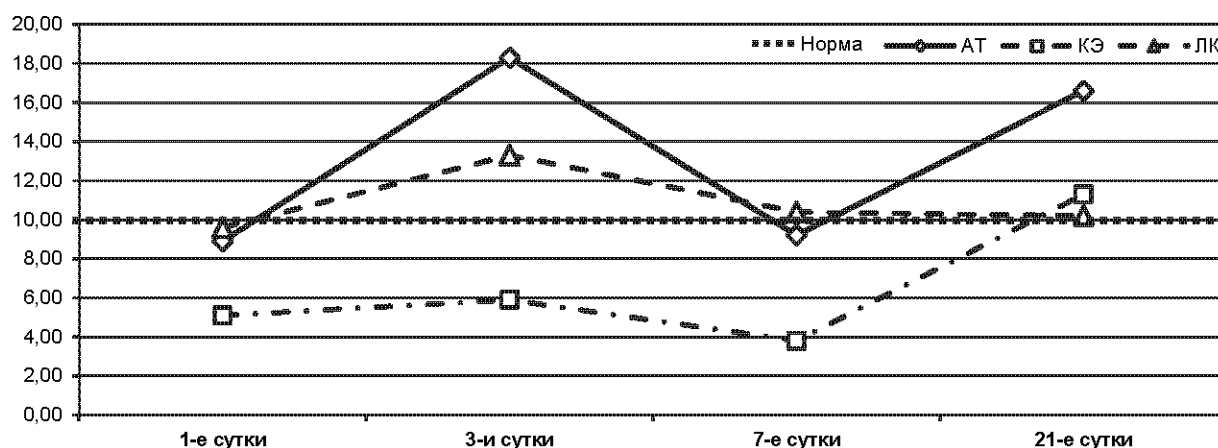


Рис. 2. Изменение антиоксидантного потенциала клетки (GSH/GSSG) в острый период инсульта.¹

Таблица 1

Различия в группах пациентов по лабораторным критериям ($M \pm SD$)

| Подтип инсульта | АА, мкг/мл | GSH total, мкг/мл | GSH free, мкг/мл | GSH/GSSG | MDA, нг/мл |
|-------------------|----------------------|--------------------|--------------------|----------|--------------------|
| 1-е сутки | | | | | |
| АТ | $2,2 \pm 0,8^*$ | 498 ± 56 | $442 \pm 38^*$ | 8,9* | 80 ± 24 |
| КЭ | $1,7 \pm 0,5^{**}$ | $457 \pm 62^{**}$ | $367 \pm 34^{**}$ | 5,1** | $91 \pm 31^{**}$ |
| ЛК | $5,52 \pm 2,6^{***}$ | $513 \pm 74^{***}$ | 460 ± 50 | 9,6*** | $175 \pm 67^{***}$ |
| 3-и сутки | | | | | |
| АТ | $2,1 \pm 0,6$ | 503 ± 39 | 476 ± 57 | 18,3* | 159 ± 73 |
| КЭ | $2,3 \pm 1,1$ | 486 ± 34 | $404 \pm 53^{**}$ | 5,9** | 167 ± 84 |
| ЛК | $3,4 \pm 1,4^{***}$ | $617 \pm 58^{***}$ | 571 ± 65 | 13,3*** | $86 \pm 32^{***}$ |
| 7-е сутки | | | | | |
| АТ | $4,8 \pm 2,5^*$ | 517 ± 77 | $461 \pm 68^*$ | 9,2* | $214 \pm 91^*$ |
| КЭ | $2,5 \pm 1,3^{**}$ | 510 ± 63 | $376 \pm 59^{**}$ | 3,8** | $289 \pm 96^{**}$ |
| ЛК | $7,4 \pm 3,2^{***}$ | $601 \pm 86^{***}$ | $543 \pm 72^{***}$ | 10,4*** | $93 \pm 43^{***}$ |
| 21-е сутки | | | | | |
| АТ | $6,9 \pm 3,4$ | $634 \pm 75^*$ | $596 \pm 55^*$ | 16,6* | $48 \pm 12^*$ |
| КЭ | $6,3 \pm 2,8^{**}$ | $577 \pm 52^{**}$ | 526 ± 41 | 11,3 | $55 \pm 23^{**}$ |
| ЛК | $5,4 \pm 2,2^{***}$ | 660 ± 78 | 595 ± 64 | 10,2*** | $39 \pm 11^{***}$ |

Примечание. * – статистически значимые различия между группами пациентов с АТ и КЭ инсультами ($p < 0,05$); ** – статистически значимые различия между группами пациентов с КЭ и ЛК инсультами ($p < 0,05$); *** – статистически значимые различия между группами пациентов с АТ и ЛК инсультами ($p < 0,05$).

¹ Данные критерии оказались наиболее значимыми при выполнении многофакторного регрессионного анализа полученных результатов.

² Не у всех пациентов удалось забрать биоматериал на 21-е сутки, поскольку часть случаев закончилась летальным исходом до истечения острого периода инсульта. Поэтому при наиболее тяжелых клинических ситуациях оценить конечные показатели антиоксидантного статуса не представляется возможным.

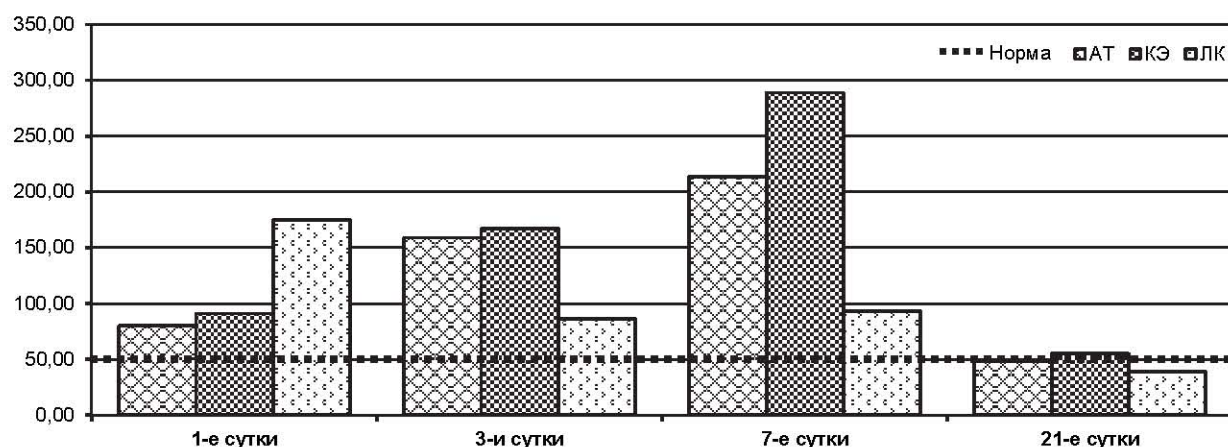


Рис. 3. Динамика уровней MDA при различных подтипах инсульта.¹

Таблица 2

Различия по клиническим критериям ($M \pm SD$)

| Подтип инсульта | Шкала NIHSS | Шкала Рэнкина | Индекс мобильности Ривермид |
|-------------------|---------------------|---------------------|-----------------------------|
| 1-е сутки | | | |
| АТ | $12,8 \pm 2,7^*$ | $3,2 \pm 1,4$ | $1,5 \pm 0,8$ |
| КЭ | $13,3 \pm 2,2^{**}$ | $3,4 \pm 1,5^{**}$ | $1,4 \pm 0,6^{**}$ |
| ЛК | $5,3 \pm 1,1^{***}$ | $2,4 \pm 1,2^{***}$ | $9,2 \pm 2,4^{***}$ |
| 3-и сутки | | | |
| АТ | $14,4 \pm 2,8$ | $3,9 \pm 0,7$ | $2,4 \pm 1,3$ |
| КЭ | $16,7 \pm 3,3^{**}$ | $4,3 \pm 0,5^{**}$ | $1,8 \pm 0,9^{**}$ |
| ЛК | $4,4 \pm 1,6^{***}$ | $2,3 \pm 0,6^{***}$ | $11,5 \pm 3,1^{***}$ |
| 7-е сутки | | | |
| АТ | $7,8 \pm 1,4^*$ | $3,2 \pm 0,5^*$ | $4,1 \pm 1,2^*$ |
| КЭ | $9,4 \pm 1,6^{**}$ | $2,8 \pm 0,6^{**}$ | $3,4 \pm 1,7^{**}$ |
| ЛК | $2,3 \pm 1,7^{***}$ | $1,8 \pm 0,9^{***}$ | $13,1 \pm 2,5^{***}$ |
| 21-е сутки | | | |
| АТ | $4,4 \pm 2,5^*$ | $2,6 \pm 0,4$ | $10,2 \pm 2,5^*$ |
| КЭ | $6,8 \pm 1,3^{**}$ | $2,7 \pm 0,8^{**}$ | $8,9 \pm 0,9^{**}$ |
| ЛК | $1,2 \pm 0,7^{***}$ | $1,3 \pm 0,3^{***}$ | $13,8 \pm 1,6^{***}$ |

Примечание. * – статистически значимые различия между группами пациентов с АТ и КЭ инсультами ($p < 0,05$); ** – статистически значимые различия между группами пациентов с КЭ и ЛК инсультами ($p < 0,05$); *** – статистически значимые различия между группами пациентов с АТ и ЛК инсультами ($p < 0,05$).

а в наиболее тяжёлых случаях – угнетением сознания к 3-м суткам от начала заболевания, и затем у выживших пациентов постепенно регрессирует к концу острого периода заболевания. Наилучшие клинические исходы достигались при лакунарном варианте инсульта, при котором стартовый неврологический дефицит не достигал 5 баллов по шкале NIHSS. Регресс симптомов инсульта при атеротромботическом его подтипе был в целом более качественным (на 35 % по шкале NIHSS, на 18 % по шкале Рэнкина, на 25 % по шкале Ривермид), по сравнению с кардиэмболическим вариантом (табл. 2).

Несмотря на значимые различия показателей в группах, всё же отмечаются общие тенденции в виде увеличения количества свободного глутатиона и, как следствие, увеличения соотношения GSH/GSSG во всех группах пациентов к 3-м суткам. Выраженное снижение данных показателей к 7-м суткам, вероятно, свидетельствует об интенсивном восстановлении клеток области пенумбры.

Уровни MDA значительно превышают нормальные показатели уже с первых суток заболевания, и только в группе больных с лакунарным вариантом инсульта постепенно снижаются в течение острого

¹ Данные критерии оказались наиболее значимыми при выполнении многофакторного регрессионного анализа полученных результатов.

периода, что, вероятно, связано с малым объёмом очага поражения.

Изменения перечисленных лабораторных критериев весьма соответствуют клиническому течению инсульта: углубление симптоматики к 3-м суткам на фоне пика напряжения антиоксидантного статуса, начало её регресса к концу первой недели заболевания при снижении количества свободного глутатиона и значительном росте уровней MDA (что, возможно, связано с повышенным потреблением первого и временным накоплением последнего) и возвращение лабораторных показателей к нормальным или близким к нормальным величинам к концу острого периода инсульта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Различия в клиническом течении и патофизиологических изменениях при различных вариантах ишемического инсульта на сегодняшний день остаются малоизученными. Дальнейшее исследование этой проблемы, разработка новых методов диагностики, а в дальнейшем и селективной фармакологической коррекции антиоксидантного статуса, открывает перспективы для оказания более качественной медицинской помощи при данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Бараховская Т.В., Колесниченко Л.С., Верлан Н.В. Свободнорадикальное повреждение при хронической церебральной ишемии и гипотиреозе // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 1. – С. 39–40.
2. Barakhovskaya TV, Kolesnichenko LS, Verlan NV (2010). Free-radical damage in chronic cerebral ischemia and hypothyroid [Svobodnoradikal'noe povrezhdenie pri khronicheskoy tserebral'noy ishemii i gipotireoze]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*, (1), 39-40.
3. Верлан Н.В., Бардымов В.В., Кулинский В.И., Шпрах В.В. Активность ферментов метаболизма глутатиона у больных хронической ишемией головного мозга // Человек и лекарство: Матер. XIII Рос. нац. конгр. – М., 2006. – С. 86.
4. Verlan NV, Bardymov VV, Kulinskiy VI, Shprakh VV (2006). Activity of glutathione metabolism enzymes in patients with chronic cerebral ischemia [Aktivnost' fermentov metabolizma glutationa u bol'nykh khronicheskoy ishemiei golovnogogo mozga]. *Chelovek i lekarstvo: Materialy XIII Rossiyskogo natsional'nogo kongressa*, 86.
5. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2007. – Т. 107, № 8. – С. 4–10.
6. Gusev EI, Skvortsova VI, Stakhovskaya LV (2007). Stroke problem in Russian Federation: time of active joint actions [Problema insul'ta v Rossiyskoy Federatsii: vremya aktivnykh sovmestnykh deystviy]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*, 107 (8), 4-10.
7. Дутов А.А., Никитин Д.А., Терешков П.П., Мартынова А.В., Сверкунова А.В., Ермолина А.В., Лукьянова Ю.Л., Шемякина Н.А. Простой ВЭЖХ-анализ глутатиона в эритроцитах // Вopr. биол., мед. и фармацевтич. химии. – 2015. – № 6. – С. 12–15.
8. Dutov AA, Nikitin DA, Tereshkov PP, Martynova AV, Sverkunova AV, Ermolina AV, Lukyanova YL, Shemyakina NA (2015). Simple HPLC-analysis of glutathione in erythrocytes [Prostoy VEZhKh-analiz glutationa v eritrotsitakh]. *Voprosi biologitseskoj, meditsinskoj i farmatsevtitseskoj khimii*, (6), 12-15.
9. Дутов А.А., Никитин Д.А., Шемякина Н.А., Лукьянова Ю.Л., Ермолина А.В. Простой ВЭЖХ метод определения аскорбиновой кислоты в плазме крови // European Journal of Analytical and Applied Chemistry. – 2015. – № 2. – С. 6–11.
10. Dutov AA, Nikitin DA, Shemyakina NA, Lukyanova YL, Ermolina AV (2015). Simple HPLC method of ascorbic acid detection in blood plasma [Prostoy VEZhKh metod opredeleniya askorbinovoy kisloty v plazme krovi]. *European Journal of Analytical and Applied Chemistry*, (2), 6-11.
11. Мартынов М.Ю., Ясманова А.Н., Колесникова Т.И. Окислительный стресс у больных с мозговым инсультом // Consilium medicum. Неврология и ревматология. – 2010. – № 2. – С. 14–17.
12. Martynov MY, Yasmanova AN, Kolesnikova TI (2010). Oxidative stress in patients with stroke [Okislitel'nyy stress u bol'nykh s mozgovym insul'tom]. *Consilium medicum. Nevrologiya i revmatologiya*, (2), 14-17.
13. Муравьева В.Н., Карпова Е.Н. Современные представления о факторах риска и профилактики ОНМК (обзор литературы) // Междунар. ж. эксперим. обр. – 2014. – № 2-3. – С. 59–64.
14. Muravyova VN, Karpova EN (2014). Modern conception of risk factors and prevention of stroke (review) [Sovremennye predstavleniya o faktorakh riska i profilaktiki ONMK (obzor literatury)]. *Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya*, (2-3), 59-64.
15. Парфенов В.А., Хасанова Д.Р. Ишемический инсульт. – М.: МИА, 2012. – 312 с.
16. Parfyonov VA, Khasanova DR (2012). Ischemic stroke [Ishemicheskij insul't], 312.
17. Пизова Н.В., Чижов П.А., Табаков В.А., Прозоровская С.Д., Дмитриев А.Н. Клинические особенности острых нарушений мозгового кровообращения у лиц молодого возраста с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2011. – № 2. – С. 19–24.
18. Pizova NV, Chizhov PA, Tabakov VA, Prozorovskaya SD, Dmitriev AN (2011). Clinical features of acute cerebral blood flow disorders in young men with undifferentiated dysplasia syndrome of connecting tissue [Klinicheskie osobennosti ostrykh narusheniy mozgovogo krovoobrashcheniya u lits molodogo vozrasta s sindromom nedifferentsirovannoy displazii soedinitel'noy tkani]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*, (2), 19-24.
19. Скворцова В.И. Снижение заболеваемости, смертности и инвалидности от инсультов в Российской Федерации. – М.: Литера, 2007. – 192 с.
20. Skvortsova VI (2007). Reductuion of the morbidity, mortality and invalidization from stroke in Russian

Federation [Snizhenie zabolevaemosti, smernosti i invalidnosti ot insul'tov v Rossiyskoy Federatsii], 192.

11. Скворцова В.И., Нарциссов Я.Р., Бодыхов М.К., Кичук И.В., Пряникова Н.А., Гудкова Ю.В., Солдатенкова Т.Д., Кондрашова Т.Т., Калинина Е.В., Новичкова М.Д., Шутьева А.Б., Кербиков О.Б. Оксидантный стресс и кислородный статус при ишемическом инсульте // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2007. – № 1. – С. 30–36.

Skvortsova VI, Nartsissov YR, Bodykhov MK, Kichuk IV, Pryanikova NA, Gudkova YV, Soldatenkova TD, Kondrashova TT, Kalinina EV, Novichkova MD, Shutyeva AB, Kerbikov OB (2007). Oxidative stress and oxygen status during ischemic stroke [Oksidantnyy stress i kislorodnyy status pri ishemicheskom insul'te]. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova*, (1), 30–36.

12. Стаховская Л.В., Клочихина О.А., Богатырева М.Д. Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра

(2009–2010) // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. Инсульт. – 2013. – № 5. – С. 4–10.

Stakhovskaya LV, Klochikhina OA, Bogatyreva MD (2013). Stroke epidemiology in Russia in territorial population register results [Epidemiologiya insul'ta v Rossii po rezul'tatam territorial'no-populyatsionnogo registra (2009–2010)]. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova. Insul't*, (5), 4–10.

13. Dringen R (2000). Metabolism and functions of glutathione in brain. *Progress in neurobiology*, (62), 649–671.

14. Meister A, Anderson ME (1983). Glutathione. *Ann. Rev. Biochem.*, (52), 711–760.

15. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee (2008). Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack. *Cerebrovascular Disease*, 25 (5), 457–507.

16. Zimmermann C, Winnefeld K, Streck S, Roskos M, Haberl RL (2004). Antioxidant status in acute stroke patients and patients at stroke risk. *Eur. Neurol.*, 51 (3), 157–161.

Сведения об авторах

Information about the authors

Лукьянова Юлия Львовна – заочный аспирант ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, врач-невролог отделения неврологии ГУЗ «Городская клиническая больница № 1» (672010, г. Чита, ул. Ленина, 8; e-mail: yuliya87k@mail.ru)

Lukyanova Yuliya Lvovna – Extra-Mural Postgraduate of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Neurologist of the Department of Neurology of City Clinical Hospital N 1 (672010, Chita, Lenin str., 8; e-mail: yuliya87k@mail.ru)