

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Маджидова Ё.Н.<sup>1</sup>, Юсупалиев Б.К.<sup>2</sup>, Шарипов Ф.Р.<sup>2</sup>, Азимова Н.М.<sup>1</sup>, Мухаммадсолих Ш.Б.<sup>1</sup>**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИТОФЛАВИНА У ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ РИСКОМ РАЗВИТИЯ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**<sup>1</sup>Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Ташкент, Узбекистан<sup>2</sup>Министерство здравоохранения Республики Узбекистан

Целью исследования явилась апробация скрининга для выявления риска развития цереброваскулярных заболеваний и оценка эффективности применения цитофлавина у пациентов с высоким риском развития данной патологии. Скрининг помимо общеклинических исследований (определение уровня глюкозы и холестерина в крови, контроль артериального давления и пульса, определение индекса массы тела) включает оценку неврологического статуса с помощью амбулаторной шкалы оценки хронической ишемии мозга А.И. Федина и уровня когнитивных функций с использованием теста Мини-КОГ. С помощью скрининга обследовано 64 человека, средний возраст которых составил 50,5 ± 11,2 года. Обследованным с высоким уровнем риска развития патологии с профилактической целью был назначен цитофлавин 2 таб. 2 раза в день, курс 30 дней, с динамическим контролем состояния. Скрининг оценки риска развития цереброваскулярных заболеваний показал свою эффективность и позволил выделить группу пациентов высокого риска развития патологии. У пациентов данной группы выявлены жалобы церебрального характера, признаки астено-невротического синдрома и когнитивной недостаточности. Применение цитофлавина способствовало уменьшению проявлений астено-невротического синдрома и улучшению когнитивных функций, оказывало положительное влияние на концентрацию внимания, памяти и мышления. Однако проведенное исследование носило пилотный характер и его результаты могут быть использованы при планировании дальнейших исследований.

**Ключевые слова:** цереброваскулярные заболевания; факторы риска; скрининг; алгоритм диагностики; когнитивные нарушения; цитофлавин.

**Для цитирования:** Маджидова Ё.Н., Юсупалиев Б.К., Шарипов Ф.Р., Азимова Н.М., Мухаммадсолих Ш.Б. Эффективность цитофлавина у пациентов с высоким риском развития цереброваскулярных заболеваний. *Клиническая медицина*. 2020;99(6): 456–460. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-6-456-460>

**Для корреспонденции:** Маджидова Ёкутхон Набиевна — д-р мед. наук, проф., главный невролог Минздрава РУз., зав. кафедрой неврологии, детской неврологии и медицинской генетики Ташкентского педиатрического медицинского института; e-mail: [madjidova1@yandex.ru](mailto:madjidova1@yandex.ru)

**Madzhidova Y.N.<sup>1</sup>, Yusupaliev B.K.<sup>2</sup>, Sharipov F.R.<sup>2</sup>, Azimova N.M.<sup>1</sup>, Mukhammadsolikh Sh.B.<sup>1</sup>  
EFFECTIVENESS OF CYTOFLAVIN IN PATIENTS WITH HIGH RISK DEVELOPMENT OF CEREBROVASCULAR DISEASES**<sup>1</sup>Tashkent Pediatric Medical Institute, 100140, Tashkent, Uzbekistan<sup>2</sup>Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

*The aim of the study was to test the screening of the risk of developing cerebrovascular diseases and assess the effectiveness of cytoflavin in patients with a high risk of developing this pathology.*

*In addition to general clinical screening (determination of glucose and cholesterol levels in the blood, control of blood pressure and pulse, determination of body mass index), assessment of neurological status using an outpatient scale for assessing chronic cerebral ischemia A.I. Fedina and assessment of the level of cognitive functions — using the Mini-KOG test. Using screening, 64 people were examined, the average age of which was 50.5 ± 11.2 years. Surveyed with a high level of risk of developing pathology for the preventive purpose was prescribed Cytoflavin: 2 tablets. 2 times a day, a course of 30 days, with dynamic monitoring of the condition.*

*Screening for assessing the risk of developing cerebrovascular diseases has shown its effectiveness and allowed us to identify a group of patients at high risk of developing pathology. Patients of this group showed cerebral complaints, signs of asthenoneurotic syndrome and cognitive deficiency. The use of Cytoflavin helped to reduce the manifestations of asthenoneurotic syndrome and improve cognitive functions, had a positive effect on the concentration of attention, memory and thinking. However, the study was pilot in nature and its results can be used in planning further research.*

**Keywords:** cerebrovascular disease; risk factors; screening; diagnostic algorithm; cognitive impairment; cytoflavin.

**For citation:** Madzhidova Y.N., Yusupaliev B.K., Sharipov F.R., Azimova N.M. Mukhammadsolikh Sh.B. Effectiveness of cytoflavin in patients with high risk development of cerebrovascular diseases. *Klinicheskaya meditsina*. 2020;99(6):456–460. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-6-456-460>

**For correspondence:** Yecuthon N. Madzhidova — MD, PhD, DSc, prof., chief neurologist of the Ministry of health of the Republic of Uzbekistan, head of the Department of neurology, pediatric neurology and medical genetics of the Tashkent pediatric medical Institute; e-mail: [madjidova1@yandex.ru](mailto:madjidova1@yandex.ru)

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests.

**Acknowledgments.** This study was carried out within the framework of the program of the Ministry of health of Uzbekistan “Prevention of cerebrovascular diseases in people at high risk of their development over 40 years” (Uzbekistan, Tashkent, 2019).

**Information about authors**

Madzhidova Y.N., <https://orcid.org/0000-0001-7996-7967>

Одной из важных медико-социальных проблем современной неврологии являются цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ), так как дают повсеместно высокие показатели по заболеваемости, смертности и инвалидности. Согласно данным ряда авторов, ежегодно от цереброваскулярных заболеваний умирают около 5 млн человек [1]. В Узбекистане ежегодно регистрируется более 60 тысяч случаев инсульта. При этом инвалидность после острого нарушения мозгового кровообращения составляет 83,8%, а госпитальная летальность — 17,3%.

Современное понятие факторов риска развития заболевания включает совокупность различных биохимических, клинических, поведенческих и прочих свойств, характерных для определенного человека либо определенной популяции. Кроме того, под факторами риска подразумеваются также внешние воздействия-индикаторы, указывающие на повышенную опасность развития конкретных патологий [2, 3].

Этиология ЦВЗ чрезвычайно сложна и включает комплексное взаимодействие между многочисленными факторами. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), установлено свыше 300 факторов риска, связанных с инсультом, которые сведены в четыре категории:

- основные модифицируемые факторы риска (высокое артериальное давление, атеросклероз, курение, гиподинамия, ожирение, нездоровая диета, диабет);
- другие модифицируемые факторы (социальный статус, психические расстройства, эмоциональное перенапряжение, злоупотребление алкоголем, определенные медикаменты);
- немодифицируемые факторы риска (возраст, наследственность, национальность, пол);
- «новые» факторы риска (гипергомоцистеинемия, воспаление, абнормальное свертывание крови).

Характерной чертой сегодняшнего дня стало существенное «омоложение» артериальной гипертензии (АГ) и атеросклероза. Манифестация заболеваний атеросклеротического генеза стала часто встречаться даже в 30–40-летнем возрасте. Не меньшее патогенетическое значение имеет характерное для значительных категорий населения состояние хронического психоэмоционального стресса, что в сочетании с нарушениями питания и беспорядочным образом жизни, а также неблагоприятными экологическими факторами приводит к раннему развитию изменений, типичных для старения мозга (ослаблению биосинтеза белков в нейронах головного мозга, нарушению проницаемости клеточных мембран, дестабилизации нейромедиаторных систем и т.д.) [4–6].

Важность выявления и коррекции модифицируемых факторов риска переоценить сложно. Информация о немодифицируемых факторах также чрезвычайно значима, поскольку позволяет выявлять в популяции лиц с повышенной вероятностью цереброваскулярных

заболеваний и направлять усилия на их активную профилактику [7–9].

В качестве препарата для профилактики развития ЦВЗ можно рассматривать цитофлавин — комплексный препарат, состоящий из двух метаболитов (янтарной кислоты и рибоксина) и двух коферментов (рибофлавина и никотинамида). Компоненты препарата оказывают взаимно потенцирующие, метаболитропное и энергокорректирующее действия, активируют сукцинатгидразное окисление, увеличивают содержание ГАМК в головном мозге, ингибируют реакции окислительного стресса. Все это в конечном итоге приводит к оптимизации цикла трикарбонных кислот, способствуя быстрому ресинтезу АТФ и предотвращая прогрессирование постишемического нергодефицита [10–12].

Цель исследования — апробация скрининга, предназначенного для выявления риска развития ЦВЗ, и оценка эффективности применения цитофлавина у пациентов с высоким риском развития данной патологии.

## Материал и методы

С целью оценки риска развития ЦВЗ был разработан скрининг, состоящий из клинико-лабораторных и неврологических методов исследования. С его помощью были протестированы 64 человека: 17 (26,5%) мужчин и 47 (73,5%) женщин, средний возраст которых составил  $50,50 \pm 11,2$  года. Все обследованные были врачами, то есть относились к условно здоровой, работоспособной части населения, что способствовало повышению информативности результатов исследования. Дизайн исследования соответствовал методическим рекомендациям по проведению исследований в рамках программы «Профилактика цереброваскулярных заболеваний у лиц с высоким риском их развития старше 40 лет» (МЗ РУз, Узбекистан, г. Ташкент, 2019).

Помимо общеклинических исследований (определение уровня глюкозы и холестерина в крови, контроль артериального давления и пульса, определение индекса массы тела — ИМТ), выявление факторов риска осуществлялось с помощью амбулаторной шкалы оценки хронической ишемии мозга (ХИМ) А.И. Федина [13], которая подразделяется на подшкалы: «общемозговые и астенические синдромы», «черепные нервы», «двигательная система (при отсутствии пареза конечностей)», «речь и другие когнитивные функции», «аффективные нарушения». Это позволило оценить в баллах каждый из синдромов и провести общую оценку выраженности неврологических нарушений.

Для оценки уровня когнитивных функций использовали тест Мини-КОГ, который включает запоминание 3 предметов, и тест рисования часов [4]. Отмечено, что если обследуемый набирает менее 3 баллов, то это является основанием предположить деменцию. Впрочем, многие пациенты с клинически значимыми

## Алгоритм определения степени риска развития ЦВЗ (баллы)

Метод обследования	Низкий	Средний	Высокий
1 Изучение жалоб больных по амбулаторной шкале А.И. Федина	≤ 10 баллов (слабовыраженная симптоматика)	10–20 баллов (умеренно выраженная симптоматика)	≥ 20 баллов (выраженная симптоматика)
2 Изучение когнитивных функций по тесту Мини-КОГ	3 балла (1 балл) Норма	2 балла (2 балла) Умеренное когнитивное снижение	0–1 балл (3 балла) Выраженное когнитивное снижение
3 Аускультация сонной артерии в области ее бифуркации на шее	1 балл Снижение пульсации незначительное	2 балла Умеренное снижение пульсации	3 балла Выраженное снижение пульсации
4 Определение холестерина в крови экспресс-методом (ммоль/л)	5,2–5,5 (1 балл)	5,5–7 (2 балла)	≥ 7 (3 балла)
5 Определение сахара в крови экспресс-методом (ммоль/л)	5–6 (1 балл)	6–7 (2 балла)	≥ 7 (3 балла)
6 Измерение артериального давления (мм рт. ст.)	130–140 (1 балл)	140–160 (2 балла)	≥ 160 (3 балла)
7 Измерение индекса массы тела	25–29 (1 балл)	30–35 (2 балла)	35–40 (3 балла)
8 Выведение степени риска развития цереброваскулярных заболеваний	16 баллов	22–32 баллов	38 баллов

когнитивными расстройствами набирают больше двух баллов. Поэтому для большей чувствительности теста рекомендуется рассматривать как свидетельствующий о необходимости более глубокого обследования результат менее 4 баллов.

При анализе результатов скрининга учитывались следующие параметры использованных тестов (табл. 1).

Таким образом, результаты проведенного исследования позволили выделить три группы критериев.

*Критерии низкого риска развития ЦВЗ:* отсутствие или слабовыраженные жалобы и симптоматика церебрального характера по амбулаторной шкале Федина и тесту нарушений когнитивных функций Мини-КОГ; незначительная пульсация сонной артерии; незначительно повышенный уровень холестерина и сахара в крови; незначительное повышение артериального давления и увеличение массы тела.

*Критерии среднего риска развития ЦВЗ:* наличие умеренно выраженной симптоматики и жалоб церебрального характера по амбулаторной шкале Федина и тесту когнитивных функций Мини-КОГ; умеренное снижение пульсации сонной артерии; умеренно повышенные уровни холестерина и сахара в крови; умеренное повышение артериального давления и массы тела.

*Критерии высокого риска развития ЦВЗ:* наличие жалоб и выраженной симптоматики церебрального характера по амбулаторной шкале Федина и тесту нарушений когнитивных функций Мини-КОГ; выраженное снижение пульсации сонной артерии; повышенный уровень холестерина и сахара в крови; выраженное повышение артериального давления и повышение массы тела.

Таким образом, скрининг позволяет выявлять пациентов с высокой степенью риска развития ЦВЗ, что

имеет большое значение для разработки тактики их дальнейшего обследования и терапии.

По результатам скрининга 10 пациентам с высоким уровнем риска развития ЦВЗ с профилактической целью был назначен цитофлавин (ООО «НТФФ «ПОЛИ-САН», Россия) по 2 таблетки 2 раза в день (утро, день) в течение 30 дней. После курса терапии было проведено повторное тестирование и оценен эффект от применения препарата.

Статистический анализ данных проводился с помощью программного обеспечения STATISTICA 8.0. Для описания возраста популяции и количества факторов риска в группах использовались среднее арифметическое и стандартное квадратическое отклонения. Различия признавались значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Оценка состояния пациентов выявила следующее результаты: средние значения показателей амбулаторной шкалы А.И. Федина несколько различались у мужчин и женщин —  $6,6 \pm 4,8$  балла против  $8,2 \pm 5,9$  балла соответственно ( $p > 0,05$ ). При этом средний показатель по тесту Мини-КОГ у мужчин и женщин не составил существенных различий:  $1,6 \pm 0,6$  балла и  $1,6 \pm 0,7$  балла соответственно (табл. 2).

Средний уровень холестерина в крови в обеих гендерных группах был  $5,5 \pm 0,9$  ммоль/л, что составило  $1,4 \pm 0,7$  балла, средний уровень глюкозы составил  $5,6 \pm 1,0$  ммоль/л ( $1,4 \pm 0,8$  балла).

Результаты скрининга показали, что у 31 (48,4%) человека риск развития ЦВЗ был низким, у 23 (36%) — средним и у 10 (15,6%) — высоким. Последние были направлены на дополнительное обследование (консульта-

Таблица 2

**Оценка факторов риска развития ЦВЗ у обследованных лиц ( $M \pm m$ , баллы)**

	Критерии оценки	Все пациенты	Мужчины	Женщины
1	Изучение жалоб больных по амбулаторной шкале А.И. Федина	7,8 ± 5,6	6,6 ± 4,8	8,2 ± 5,9
2	Изучение когнитивных функций по тесту Мини-КОГ	1,6 ± 0,7	1,6 ± 0,6	1,6 ± 0,7
3	Аускультация сонной артерии в области ее бифуркации на шее	1,1 ± 0,9	1,2 ± 1	1,1 ± 0,8
4	Определение холестерина в крови (экспресс-метод), ммоль/л	1,4 ± 0,7	1,2 ± 0,7	1,5 ± 0,7
5	Определение глюкозы в крови (экспресс-метод), ммоль/л	1,4 ± 0,8	2 ± 0,9	1,2 ± 0,6
6	Измерение артериального давления, мм рт. ст.	1,1 ± 0,7	1,1 ± 0,7	1,1 ± 0,7
7	Измерение индекса массы тела (ИМТ)	1,3 ± 0,6	1,4 ± 0,7	1,2 ± 0,5

цию ангионевролога и сосудистого хирурга, проведение ультразвуковой доплерографии и ЭхоКГ). Кроме того, с целью терапии астено-невротического синдрома, присутствовавшего у этих пациентов, и для профилактики цереброваскулярных заболеваний им был назначен цитофлавин 2 таб. 2 раза в день (утро, день), курс 30 дней. После окончания курса лечения была проведена повторная оценка когнитивных функций. По амбулаторной шкале ХИМ А.И. Федина отмечено улучшение по подшкалам «общемозговые и астенические синдромы», «речь и другие когнитивные функции», «аффективные нарушения», что соответственно изменило значения в баллах каждого из этих синдромов и снизило общую выраженность неврологических нарушений: с  $6,6 \pm 4,8$  балла до  $6,1 \pm 3,8$  балла для мужчин и с  $8,2 \pm 5,9$  балла до  $6,9 \pm 4,6$  балла для женщин ( $p > 0,05$ ). При повторном определении выраженности когнитивных функций по тесту Мини-КОГ также отмечалось улучшение среднего показателя: с  $1,6 \pm 0,7$  балла до  $2,3 \pm 0,5$  балла. Прием цитофлавина успешно купировал жалобы на быструю утомляемость, дневную сонливость, раздражительность, нарушение ночного сна, эмоциональную лабильность. Отмечалось положительное влияние препарата на концентрацию внимания, память, мышление. Каких-либо побочных явлений на прием препарата выявлено не было, все пациенты получили терапию в полном объеме.

Таким образом, использование скринингового обследования позволило выявить пациентов с высокой степенью риска развития ЦВЗ, что проявлялось жалобами церебрального характера, астено-невротическим синдромом и признаками когнитивной недостаточности. Проведенная терапия цитофлавином способствовала уменьшению проявлений астено-невротического синдрома, улучшению когнитивной сферы и оказала положительное влияние на концентрацию внимания, память и мышление. Вместе с тем данная часть исследования носила пилотный характер, полученные результаты могут быть использованы для дальнейших исследований.

**Обсуждение**

Эффективность профилактики и лечения ЦВЗ зависит от раннего выявления первых признаков патологии с одной стороны и комплексной терапии с другой, включающей мероприятия по снижению действия продуктов перекисного окисления липидов, усилению физиологической антиоксидантной системы и ингибированию образования активных форм кислорода и других свободных радикалов [1, 6, 15].

Для выявления первых признаков ЦВЗ и оценки рисков развития заболевания был разработан скрининг, включающий 7 тестов, позволяющих оценить когнитивные функции (ХИМ и МиниКОГ) и состояние метаболизма организма: уровень глюкозы и холестерина в крови, а также оценку АД и пульса на сонных артериях и ИМТ. Все использованные тесты общедоступны и легко воспроизводимы.

Янтарная кислота, содержащаяся в органах и тканях, является продуктом 5-й реакции и субстратом 6-й реакции цикла трикарбоновых кислот. Ее окисление в 6-й реакции цикла Кребса осуществляется с помощью сукцинатдегидрогеназы. Выполняя каталитическую функцию по отношению к циклу Кребса, янтарная кислота снижает в крови концентрацию других интермедиатов данного цикла — лактата, пирувата и цитрата, продуцируемых на ранних стадиях гипоксии. Ее антигипоксическое действие обусловлено влиянием на транспорт медиаторных аминокислот, а также увеличением содержания в мозге гамма-аминомасляной кислоты при функционировании шунта Робертса, а антигипоксический эффект связан не только с активацией сукцинатдегидрогеназного окисления, но и с восстановлением активности ключевого окислительно-восстановительного фермента дыхательной митохондриальной цепи — цитохромоксидазы [12, 13].

Таким образом препарат цитофлавин, в состав которого входит янтарная кислота, обладает доказанными антигипоксическими и антиоксидантными свойствами, улучшает процессы энергообразования в клетке. Он способствует уменьшению продукции свободных

радикалов и восстановлению активности ферментов антиоксидантной защиты, снижая выброс нейротрансмиттеров в условиях ишемии, приводит к улучшению функционирования нейронных сетей и повышению качества процессов обмена информацией между нейронами [12]. Однако полученные результаты носят пилотный характер и могут служить основой при планировании дальнейших исследований.

## Выводы

Разработанный скрининг оценки риска развития цереброваскулярных заболеваний показал свою эффективность и позволил выделить группу пациентов с высоким уровнем показателей, что сопровождалось жалобами церебрального характера, астено-невротическим синдромом и признаками когнитивной недостаточности.

Применение цитофлавина у пациентов с высоким риском развития цереброваскулярных заболеваний способствовало уменьшению проявлений астено-невротического синдрома и улучшению когнитивных функций, оказывало положительное влияние на концентрацию внимания, памяти и мышления. Проведенное исследование носило пилотный характер и его результаты могут быть использованы при планировании дальнейших исследований.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Данное исследование выполнено в рамках программы Министерства здравоохранения Узбекистана «Профилактика цереброваскулярных заболеваний у лиц с высоким риском их развития старше 40 лет» (Узбекистан, г. Ташкент, 2019).

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Раимкулов Б.Н. Цереброваскулярные расстройства (обзор литературы). *Вестник КазНМУ*. 2014;1(2):185–187. [Raimkulov B.N. Cerebrovascular Disorders (literature review). *Vestnik KazNMU* 2014;1(2):185–187. (in Russian)]
2. Abdullaeva M.B., Raimova M.M., Majidova Y.N., Azimova N.M. Issues of multipurpose forecasting of ischemic strokes development. *Global journal of Medicine and Medical science*. 2019;7(8):505–510.
3. Маджидова Ё.Н. Ходжаева Д.Т., Хайдарова Д.К. Состояние мозгового кровообращения у пациентов с умеренными когнитивными расстройствами на фоне хронической ишемии мозга. *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа*. 2015;4(28):75–80. [Madzhidova Yo.N. Khodzhaeva D.T., Khajdarova D.K. The state of cerebral circulation in patients with moderate cognitive impairment in the presence of chronic cerebral ischemia. *Nevrologiya i neyrokhirurgiya. Vostochnaya Evropa*. 2015;4(28):75–80. (in Russian)]
4. Неврология. Национальное руководство. М., ГЭОТАР-Медиа, 2009. [Neurology. National leadership. M., GEOTAR-Media, 2009 (in Russian)]
5. Юлдашева М.М., Маджидова Ё.Н., Гафуров Б.Г., Назарова Ж.А., Доронина О.Б., Доронин Б.М. Особенности церебральной венозной гемодинамики при острых нарушениях мозгового кровообращения. *Практическая медицина* 2019;7(17):111–117. [Yuldasheva M.M., Madzhidova Yo.N., Gafurov B.G., Nazarova Zh.A., Doronina O.B., Doronin B.M. Features of cerebral venous hemodynamics in acute cerebrovascular accidents. *Prakticheskaya meditsina*. 2019;7(17):111–117. (in Russian)] DOI: 10.32000/2072-1757-2019-7-111-116.
6. Sacco R.L., Rundek T. Cerebrovascular disease. *Curr. Opin. Neurol.* 2012;25(1):1–4. DOI: 10.1097/WCO.0b013e32834f89b1.
7. Машин В.В., Белова Л.А., Сапрыгина Л.В., Кравченко М.А., Варакин Ю.Я., Гнедовская Е.В., Суслина З.А. Факторы риска развития цереброваскулярных заболеваний по данным скрининга популяции среднего возраста г. Ульяновска. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2014;1(8):4–9. [Mashin V.V., Belova L.A., Saprygina L.V., Kravchenko M.A., Varakin Yu.Ya., Gnedovskaya E.V., Suslina Z.A. Risk factors for the development of cerebrovascular disease according to the screening of the middle-aged population of Ulyanovsk. *Annaly klinicheskoy i ehksperimental'noj nevrologii*. 2014;1(8):4–9. (in Russian)]
8. Долгова И.Н., Копенко Т.А., Матвеев М.А. Факторы риска цереброваскулярных заболеваний в зависимости от пола. *Международный студенческий научный вестник* 2016;4:65–66. [Dolgova I.N., Kopenko T.A., Matevosyan M.A. Risk factors for cerebrovascular disease by gender. *Mezhdunarodnyj studencheskiy nauchnyj vestnik*. 2016;4:65–66. (in Russian)]
9. Меркин А.Г., Кажин В.А., Комаров А.Н., Фонарев А.В., Приятель В.А., Никифоров И.А. Профилактика цереброваскулярных заболеваний и когнитивных расстройств в психиатрической и неврологической практике (обзор литературы). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2016;8(3):95–100. [Merkin A.G., Kazhin V.A., Komarov A.N., Fonaryov A.V., Priyatel V.A., Nikiforov I.A. Prevention of cerebrovascular disease and cognitive impairment in psychiatric and neurological practice (literature review) *Nevrologiya, nejropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2016;8(3):95–100 (in Russian)] DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2016-3-95-100>.
10. Белова Л.А., Машин В.В., Колотик-Каменева О.Ю., Белова Н.В., Скудери А., Антигани П.Л. Влияние терапии препаратом Цитофлавин на структурно-функциональное ремоделирование церебральных сосудов при различных стадиях гипертонической болезни. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;7(117):28–35. [Belova L.A., Mashin V.V., Kolotik-Kameneva O.Yu., Belova N.V., Skuderi A., Antignani P.L. The effect of therapy with the drug Cytoflavin on the structurally functional remodeling of cerebral vessels in various stages of hypertension. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im S.S. Korsakova*. 2017;7(117):28–35. (in Russian)] DOI:10.17116/jnevro2017117128-35.
11. Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Яковенко Е.А., Рожкова А.В., Волков М.Б., Жуковская Н.В., Маджидова Ё.Н. Возможности применения Цитофлавина при лечении когнитивных и эмоциональных нарушений у пациентов с головными болями напряжения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;11(119):32–36. [Chutko L.S., Surushkina S.Yu., Yakovenko E.A., Rozhkova A.V., Volov M.B., Zhukovskaya N.V., Madzhidova Yo.N. Possibilities of using Cytoflavin in the treatment of cognitive and emotional disorders in patients with tension headaches. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova* 2019; 11(119):32–36. (in Russian)] DOI:10.17116/jnevro20191191132.
12. Смирнов А.В., Нестерова О.Б., Голубев Р.В. Янтарная кислота и ее применение в медицине. Часть I. Янтарная кислота: метаболит и регулятор метаболизма организма человека. *Нефрология*. 2014;18(2):33–41. [Smirnov A.V., Nesterova O.B., Golubev R.V. Succinic acid and its use in medicine. Part I. Succinic acid: a metabolite and metabolic regulator of the human body. *Nefrologiya*. 2014;18(2):33–41. (in Russian)]
13. Мазин П.В., Шешунов И.В., Мазина Н.К. Метааналитическая оценка клинической эффективности цитофлавина при неврологических заболеваниях. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;3:30–39. [Mazin P.V., Sheshunov I.V., Mazina N.K. Meta-analytical assessment of the clinical efficacy of cytoflavin in neurological diseases. *Zhurnal nevrologi i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2017;3:30–39. (in Russian)] DOI: 10.17116/jnevro20171173128-39.
14. Федин А.И. Диагностика и лечение хронической ишемии мозга. *Consilium Medicum*. 2016;2(18):8–12. [Fedin A.I. Diagnosis and treatment of chronic cerebral ischemia. *Consilium Medicum*. 2016;2(18):8–12. (in Russian)]
15. Kapil N., Datta Y.H., Alakbarova N., Bershad E., Selim M., Liebeskind D.S., Bachour O., Rao G.H.R., Divani A.A. Antiplatelet and Anticoagulant Therapies for Prevention of Ischemic Stroke. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2017;23(4):301–318. DOI: 10.1177/1076029616660762. Epub 2016 Jul 26.