

DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-9-539-543

## Влияние инсульт-ассоциированной пневмонии на исход острого каротидного ишемического инсульта

Д.Т. Чипова<sup>1</sup>, Л.В. Сантикова<sup>2</sup>, А.Ч. Жемухов<sup>2</sup><sup>1</sup>ГБУЗ «ГКБ № 1», Нальчик, Россия<sup>2</sup>Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** изучить влияние инсульт-ассоциированной пневмонии (ИАП) на исход ишемического инсульта (ИИ) в системе внутренней сонной артерии.

**Материал и методы:** под наблюдением находились 87 пациентов с ИИ, из которых у 75 воспалительные бронхолегочные осложнения отсутствовали (1-я группа), а у 12 — развилась пневмония (2-я группа). Обследование проводилось в 1, 5 и 9-е сут после ИИ и через 6 мес. и 12 мес. после выписки из стационара. Исследовали выраженность неврологического дефицита (NIHSS, индекс Бартела), маркеры воспаления (лейкоцитарный состав периферической крови, С-реактивный белок (СРБ), СОЭ).

**Результаты исследования:** установлено, что наличие ИАП ассоциировано с повышением летальности в остром периоде ИИ (умерли 4 (33,1%) пациента в 1-й группе и 10 (13,3%) — во 2-й группе,  $p < 0,05$ ), большей выраженностью неврологического дефицита ( $63,3 \pm 5,3$  и  $71,5 \pm 4,0$  балла по шкале NIHSS соответственно,  $p < 0,05$ ) и ограничением способности к самообслуживанию (индекс Бартела  $63,3 \pm 5,3$  и  $71,5 \pm 4,0$  балла соответственно,  $p < 0,05$ ) на момент окончания стационарного периода лечения. У пациентов 2-й группы на 5-е сут определялись признаки воспалительной реакции, причем значения индекса сдвига лейкоцитов крови, показатели СОЭ и СРБ достоверно ( $p < 0,05$ ) отличались от исходных значений. При обследовании через 6 мес. и 12 мес. достоверные различия указанных показателей между группами отсутствовали. Установлена связь между вероятностью развития ИАП и наличием нарушений глотания ( $r = 0,672$ ;  $p < 0,05$ ), возрастом больных ( $r = 0,572$ ;  $p < 0,05$ ) и наличием сахарного диабета ( $r = 0,522$ ;  $p < 0,05$ ). Изученные лабораторные маркеры воспаления позволяют своевременно предположить развитие легочной патологии.

**Заключение:** своевременная диагностика и профилактика ИАП способны снизить риск наступления летального исхода, облегчить проведение реабилитационных мероприятий и улучшить ранние исходы ИИ.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ишемический инсульт, кардиоэмболический инсульт, атеротромботический инсульт, осложнения, острый период, маркеры воспаления, инсульт-ассоциированная пневмония, отдаленные исходы.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Чипова Д.Т., Сантикова Л.В., Жемухов А.Ч. Влияние инсульт-ассоциированной пневмонии на исход острого каротидного ишемического инсульта. РМЖ. Медицинское обозрение. 2020;4(9):539–543. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-9-539-543.

## Impact of stroke-associated pneumonia on the outcome of acute ischemic stroke in internal carotid artery system

D.T. Chipova<sup>1</sup>, L.V. Santikova<sup>2</sup>, A.Ch. Zhemukhov<sup>2</sup><sup>1</sup>City Clinical Hospital No. 1, Nalchik, Russian Federation<sup>2</sup>Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov, Nalchik, Russian Federation

### ABSTRACT

**Aim:** to study the stroke-associated pneumonia (SAP) effect on the outcome of ischemic stroke (IS) in the internal carotid artery system.

**Patients and Methods:** 87 patients with IS underwent the follow-up study, of which 75 had no inflammatory bronchopulmonary complications (group 1), and 12 had pneumonia manifestation (group 2). The study was performed on days 1, 5, and 9 after IS, and 6 months and 12 months after discharge from the hospital. Neurological deficit severity (NIHSS, Barthel index) and inflammatory markers (peripheral blood leukocyte composition, C-reactive protein (CRP), ESR) were studied.

**Results:** it was found that the presence of SAP was associated with increased mortality during the acute IS period (4 (33.1%) patients died in group 1 and 10 (13.3%) — in group 2,  $p < 0.05$ ), greater severity of neurological deficits ( $63.3 \pm 5.3$  and  $71.5 \pm 4.0$  points on the NIHSS scale, respectively,  $p < 0.05$ ) and incapacitation (Barthel index —  $63.3 \pm 5.3$  and  $71.5 \pm 4.0$  points, respectively,  $p < 0.05$ ) at the end of the inpatient treatment period. In group 2, signs of an inflammatory response were detected on day 5, and the values of the white blood cell shift index, ESR and CRP significantly ( $p < 0.05$ ) differed from the initial values. During examination at 6 months and 12 months, there were no significant differences in these indicators between the groups. An association was established between the probability of SAP occurrence and the presence of swallowing disorders ( $r = 0.672$ ;  $p < 0.05$ ), the age of patients ( $r = 0.572$ ;  $p < 0.05$ ) and the presence of diabetes mellitus ( $r = 0.522$ ;  $p < 0.05$ ). The studied laboratory inflammatory markers allow us to timely assume the occurrence of pulmonary pathology.

**Conclusion:** timely diagnosis and prevention of SAP can reduce the risk of fatal outcome, facilitate rehabilitation measures, and improve early IS outcomes.

**KEYWORDS:** ischemic stroke, cardioembolic stroke, atherothrombotic stroke, complications, acute period, inflammatory markers, stroke-associated pneumonia, long-term outcomes.

**FOR CITATION:** Chipova D.T., Santikova L.V., Zhemukhov A.Ch. Impact of stroke-associated pneumonia on the outcome of acute ischemic stroke in internal carotid artery system. Russian Medical Inquiry. 2020;4(9):539–543. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-9-539-543.

## ВВЕДЕНИЕ

Мозговой инсульт на сегодняшний день является одной из наиболее частых причин стойкой утраты трудоспособности и летальности. В соответствии с опубликованными в 2020 г. данными о наиболее распространенных причинах ограничения трудоспособности по показателю DALY (англ.: disability-adjusted life year — годы жизни, скорректированные по нетрудоспособности, т. е. бремя болезни) в перечне из 369 заболеваний на 5-м месте находится инсульт [1]. Несмотря на усилия, предпринимаемые обществом для сокращения бремени, связанного с инсультом, реализацию мер первичной и вторичной профилактики нарушений мозгового кровообращения и совершенствование методов восстановительного лечения, число пациентов и уровень материальных потерь во многих регионах не только не уменьшаются, а наоборот, увеличиваются. Так, согласно результатам исследования [1] за период с 1990 по 2009 г. по показателю DALY инсульт переместился с 5-го на 3-е место, притом что максимальный прирост наблюдался среди лиц трудоспособного возраста. В первую очередь указанная динамика касается государств с низким и умеренным уровнем дохода на душу населения и недостаточной эффективностью региональных систем оказания медицинской помощи [2]. Одной из наиболее частых форм острых нарушений мозгового кровообращения является ишемический инсульт (ИИ), который в европейских и североамериканских популяциях, а также в Российской Федерации встречается в 4–5 раз чаще геморрагического [3, 4].

Среди наиболее важных причин наступления летального исхода при ИИ следует отметить нарастающий отек и дислокацию головного мозга при обширном очаге поражения, тромбоэмболию легочной артерии, источником которой являются вены нижних конечностей и малого таза, острый коронарный синдром, а также воспалительные заболевания [5]. Среди широкого спектра воспалительных заболеваний, развивающихся в остром периоде ИИ, бронхолегочные инфекции являются наиболее частыми, особенно у пациентов, госпитализированных в изначально более тяжелом состоянии, с ранним угнетением сознания, нарушениями дыхания и глотания [6, 7]. Серьезную проблему представляют собой нарушения правил ведения пациента с ограниченными возможностями передвижения и самообслуживания, в особенности в домашних условиях, когда неправильное кормление (в частности, прием пищи в лежачем положении) и длительное пребывание в положении лежа с опущенным головным концом создают предпосылки для заброса содержимого ротовой полости в бронхиальное дерево и возникновения аспирационной пневмонии [8]. Ряд указанных причин бронхолегочных осложнений потенциально предупредимы, так как гигиенические мероприятия, в частности туалет ротовой полости, установка назогастрального зонда или гастростомы значительно снижают риск аспирации, а систематическое проведение лечебной (дыхательной) гимнастики снижает вероятность гипостатических явлений в легких [9]. Важными причинами пневмонии являются внутрибольничная инфекция, пребывание, особенно длительное, в условиях искусственной вентиляции легких.

Вместе с тем причины бронхолегочных осложнений у пациентов с ИИ не могут быть объяснены исключительно аспирацией или нарушением легочной вентиляции. На сегодняшний день важная роль в развитии пневмонии отводится нарушениям иммунитета (непосредственно связанным с поражением вещества головного мозга), системной

и локальной воспалительной реакции организма на возникновение очага некроза (в т. ч. реакции нейровоспаления) [10–12]. Существенную роль в модуляции клеточного ответа на ишемическое повреждение играет реакция окислительного стресса [13]. В настоящее время такого рода пневмонию, возникшую у пациента с острым инсультом на протяжении первых 7 сут от момента развития заболевания, предложено рассматривать как инсульт-ассоциированную пневмонию (ИАП) [14]. Авторами предложено выделять *подтвержденную* ИАП — при подтверждении клинических критериев характерной рентгенологической картиной и *вероятную* ИАП, при которой клиническая картина не подтверждается результатами даже повторных рентгенологических исследований. Также авторы отмечают относительно невысокую ценность исследования количества в периферической крови лейкоцитов, концентрации С-реактивного белка (СРБ) и прокальцитонина.

Установлено, что развитие воспалительных осложнений у больного с ИИ ассоциировано с более высоким уровнем летальности, необходимостью более длительного пребывания на больничной койке, в т. ч. в отделении интенсивной терапии, повышением риска тромбозов различной локализации и повторного ИИ [9]. Развитие воспалительных осложнений также связано с высокими материальными затратами, включая стоимость лекарственных препаратов, лабораторно-инструментального обследования, более длительного пребывания в стационаре [15, 16]. Вместе с тем требует изучения влияние ИАП не только на течение острого периода ИИ, но и на ранние и отдаленные исходы заболевания.

**Цель исследования:** изучить влияние ИАП на исход ИИ в системе внутренней сонной артерии.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено проспективно-ретроспективное исследование. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом.

Под наблюдением находились 87 человек, госпитализированных в отделение для лечения больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения с подтвержденным диагнозом острого ИИ.

**Критерии включения в исследование:** острый нелакунарный ИИ; госпитализация в 1-е сут от момента развития ИИ; наличие очага ИИ, подтвержденного результатами рентгеновской компьютерной томографии (КТ) головного мозга. **Критерии невключения в исследование:** геморрагический инсульт; лакунарный ИИ; ИИ в вертебрально-базиллярной системе; острое воспалительное/инфекционное заболевание, имевшее место до развития настоящего ИИ; системные заболевания с воспалительной реакцией; органические заболевания головного мозга (травматические, воспалительные, опухолевые).

Оценивали тяжесть неврологического дефицита (Шкала инсульта Национального института здоровья США, NIHSS), уровень бодрствования (Шкала комы Глазго) при госпитализации, выраженность инвалидизации при выписке из стационара (индекс Бартела). Диагноз «ИИ» устанавливали на основании клинической картины, КТ головного мозга, ультразвуковой доплерографии вне- и внутричерепных артерий. Клинический диагноз «пневмония» подтверждали лабораторно-инструментальным обследованием (формула крови, СОЭ, концентрация СРБ в крови, рентгенография легких). Также рассчитывали индекс сдвига лейкоцитов

крови (ИСЛК) по формуле: эозинофилы + нейтрофилы + базофилы / лимфоциты + моноциты. Ранее было показано, что повышение ИСЛК является надежным маркером воспаления (норма  $1,96 \pm 0,56$ ) [17]. Обследование проводилось в 1, 5 и 9-е сут после ИИ, а также через 6 мес. и 12 мес. после выписки из стационара.

В 1-ю группу вошли 12 пациентов с ИАП (у 8 пациентов имела место подтвержденная ИАП и у 4 — вероятная ИАП), во 2-ю группу — 75 пациентов без воспалительных заболеваний бронхолегочной системы. Клинико-демографическая характеристика больных обеих групп представлена в таблице 1.

Статистическая обработка результатов выполнена с использованием параметрических критериев (нормальность распределения определялась при помощи критерия Колмогорова — Смирнова) с помощью программы SPSS 20.0; для изучения связи между независимыми переменными (связь случаев развития ИАП с потенциальными факторами риска) использовали коэффициент корреляции Пирсона ( $r$ ). Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исходно группы оказались сопоставимыми по основным демографическим показателям, выраженности неврологического дефицита и тяжести угнетения сознания по Шкале комы Глазго (табл. 2). Также не выявлено достоверных межгрупповых различий изучаемых лабораторных показателей. В 1-й группе 8 (66,7%) пациентов перенесли атеротромботический ИИ, 4 (33,3%) — кардиоэмболический, тогда как во 2-й группе 39 (52%) пациентов перенесли атеротромботический ИИ, 27 (36%) — кардиоэмболический и 9 (12%) — ИИ неуточненного патогенетического подтипа, т. е. в 1-й группе оказалось незначительно больше случаев атеротромботического ИИ ( $p > 0,05$ ).

За время пребывания в стационаре умерли 4 (33,1%) пациента в 1-й группе и 10 (13,3%) — в 2-й группе ( $p < 0,05$ ). Непосредственными причинами наступления летального исхода в обеих группах оказались нарастающий отек головного мозга, тромбоз вен таза и глубоких вен голени с тромбоемболией легочной артерии, острый инфаркт миокарда, в 1-й группе, наряду с отмеченным выше, — системная воспалительная реакция и полиорганная недостаточность. Внутривенная тромболитическая терапия чаще проводилась в 1-й группе (2 и 4 пациента соответственно), различия не носили достоверного характера.

На фоне проведенного лечения у выживших пациентов обеих групп наблюдалась положительная динамика: восстановление уровня бодрствования, уменьшение выраженности неврологического дефицита (по шкале NIHSS). При этом выраженность и темпы регресса неврологического дефицита в обеих группах носили различный характер (табл. 2). У пациентов 2-й группы начиная с 5-х сут наблюдалось уменьшений показателей по шкале NIHSS, которое достигало достоверных различий к окончанию стационарного периода лечения, при этом у пациентов 1-й группы динамика носила менее выраженный характер, в связи с чем регистрировались различия при обследовании на 9-е сут. Соответственно, значения индекса Бартела на 9-е сут у пациентов 1-й группы оказались ниже, чем во 2-й группе ( $p < 0,05$ ). В последующем, при обследовании через 6 мес. и 12 мес. между 1-й и 2-й группами отсутствовали различия в выраженности неврологического дефицита и способности к самообслуживанию.

**Таблица 1.** Клинико-демографическая характеристика пациентов

**Table 1.** Clinical and demographic characteristics of patients

Показатель Parameter	1-я группа Group 1	2-я группа Group 2
Возраст, лет / Age, y.o.	64,7±10,4	69,9±12,7
Мужчины / Men	47 (64,0%)	8 (66,7%)
Летальность / Mortality	4 (33,1%)	10 (13,3%)*
Шкала комы Глазго, баллов Glasgow Coma Scale, score	12,7±3,4	12,7±4,2
Тромболитическая терапия Thrombolytic therapy	4 (5,3%)	2 (16,7%)
Продолжительность госпитализации, сут Duration of hospitalization, day	8,4±2,5	15,7±3,6*

\*  $p < 0,05$ .

Установлена связь между вероятностью развития ИАП и наличием нарушений глотания ( $r = 0,672$ ;  $p < 0,05$ ), возрастом больных ( $r = 0,572$ ;  $p < 0,05$ ) и наличием сахарного диабета ( $r = 0,522$ ;  $p < 0,05$ ).

Показатели клеточного состава периферической крови, значения СОЭ и СРБ были незначительно повышены на 5-е сут (различия не носили достоверного характера по сравнению с исходным уровнем) и нормализовались в последующем. При этом в 1-е сут различия показателей между группами отсутствовали. У пациентов 2-й группы при исследовании на 5-е сут имели место признаки воспалительной реакции, причем значения ИСЛК, СОЭ и СРБ достоверно отличались от исходных. На 9-е сут на фоне проводимой антибактериальной и противовоспалительной терапии указанные показатели демонстрировали тенденцию к снижению, однако превышали исходный уровень и были выше, чем у пациентов 1-й группы.

## ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день связь воспалительных осложнений острого ИИ, с одной стороны, и увеличение сроков пребывания в стационаре и внутрибольничной летальности — с другой, убедительно доказана [7, 14]. В особенности велико влияние воспалительных осложнений на летальность и смертность и функциональное состояние больного в первые 3–6 мес. после ИИ [18, 19]. Более сложной представляется связь между осложнениями острого ИИ, в т. ч. ИАП, и отдаленными исходами заболевания. В частности, ряд исследователей отмечают, что сама по себе ИАП ассоциирована с худшим функциональным исходом ИИ, более высокой ранней летальностью, но не оказывает влияния на отдаленные исходы заболевания [16]. Вероятно, помимо более тяжелого и длительного течения острого периода ИИ, на выраженность последующей инвалидизации оказывает влияние отсроченное начало реабилитационных мероприятий, проведение которых невозможно у пациента с острым воспалительным заболеванием. Вместе с тем влияние осложнений острого периода ИИ, в т. ч. ИАП, на течение цереброваскулярной патологии по мере регресса воспалительного заболевания уменьшается. Соответ-



**Таблица 2.** Динамика показателей в группах наблюдения (M±m)**Table 2.** Indicators trend in the follow-up groups (M±m)

Показатель Parameter		1-е сут Day 1	5-е сут Day 5	9-е сут Day 9	6 мес. 6 months	12 мес. 12 months
Шкала NIHSS, баллов NIHSS scale, score	1-я группа / Group 1	16,4±3,1	14,8±3,3	12,2±2,7	7,3±2,1**	6,5±1,9**
	2-я группа / Group 2	15,3±2,5	12,4±3,2	7,3±2,7*.*	5,7±2,1*.*	5,8±1,8
Индекс Бартела, баллов Barthel index, score	1-я группа / Group 1	-	-	63,3±5,3	77,8±4,1**	81,5±3,2**
	2-я группа / Group 2	-	-	71,5±4,0*	78,5±4,2**	82,4±3,9**
Лейкоциты, ×10 <sup>9</sup> /л WBC count, ×10 <sup>9</sup> /L	1-я группа / Group 1	6,99±1,21	13,23±1,71	11,21±0,83	-	-
	2-я группа / Group 2	7,34±1,39	9,21±0,56*	7,56±0,38*	-	-
Нейтрофилы, % Neutrophils, %	1-я группа / Group 1	64,7±5,3	77,3±5,2	79,6±5,8**	-	-
	2-я группа / Group 2	58,9±7,4	61,4±4,4*	53,8±7,2*	-	-
СОЭ, мм/ч ESR, mm/hour	1-я группа / Group 1	5,3±1,1	23,5±3,0**	13,4±5,3**	-	-
	2-я группа / Group 2	6,8±1,3	14,4±2,1*	7,0±1,9*	-	-
ИСЛК WBC shift index	1-я группа / Group 1	2,01±0,67	6,27±0,83**	7,17±0,73**	-	-
	2-я группа / Group 2	2,16±0,93	2,79±0,53*	2,43±0,63*	-	-
СРБ, мг/л CRP, mg/L	1-я группа / Group 1	1,7±0,4	8,9±0,9**	11,5±1,1	-	-
	2-я группа / Group 2	2,4±0,8	3,2±0,9*	3,1±0,7*	-	-

**Примечание.** Статистическая значимость различий при  $p < 0,05$ : \* между группами, \*\* по сравнению с исходным уровнем и по сравнению с 9-ми сут (для индекса Бартела).

**Note.** Statistical significance of differences at  $p < 0.05$ : \* between groups, \*\* compared to the baseline level and compared to day 9 (Barthel index).

ственно, степень восстановления нарушенных функций, контроль риска повторных ИИ и иных сосудистых событий определяются другими факторами (локализация и объем первичного очага поражения, выраженность пареза, депрессивного расстройства, характер причины, которая привела к ИИ, и пр.).

Однако имеются свидетельства возможности отсроченного поражения мозгового вещества у пациентов, перенесших ИИ, осложненный воспалительными заболеваниями. Показано, что нарушение гематоэнцефалического барьера при остром ИИ обеспечивает возможность контакта нейроспецифических антигенов (белки нейронов и глии) с иммунокомпетентными клетками [20, 21]. Следствием этого является аутоиммунный процесс отсроченного поражения мозгового вещества, клинически способный проявляться нарастающими когнитивными расстройствами [22]. В частности, такой механизм рассматривается в качестве одной из возможных причин формирования постинсультной деменции [23]. В этой связи представляет интерес не только раннее выявление воспалительного заболевания, но и определение характера возбудителя, наличие которого связано с повышенным риском отсроченного поражения мозгового вещества.

Диагностика ИАП, учитывая не всегда четкую клиническую картину и отсутствие надежных клинико-лабораторных маркеров ранней диагностики, представляет собой серьезную проблему. Как вариант ее решения обсуждается возможность раннего превентивного назначения антибактериальной терапии пациентам с острым ИИ с высоким риском воспалительных осложнений [24, 25]. Учитывая многочисленные нежелательные побочные эффекты чрезмерно ши-

рокого применения антибиотиков, считаем более перспективным поиск ранних маркеров воспалительного процесса. В этой связи интерес вызывает оценка состава клеток белой крови в периферической крови в качестве надежного и недорогого диагностического теста [17]. Имеются данные об эффективности этого показателя как прогностического маркера исхода и ишемического, и геморрагического инсульта, что в определенной степени может отражать степень церебрального и внемозгового поражения [26].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о том, что развитие ИАП значительно осложняет течение острого периода ИИ, ассоциировано с более высокой летальностью и более выраженным неврологическим дефицитом на момент окончания стационарного периода лечения. Риск развития ИАП повышен у пациентов старшего возраста с нарушением глотания, страдающих сахарным диабетом. Вместе с тем в более позднем постинсультном периоде возможно достаточно полное восстановление нарушенных вследствие инсульта неврологических функций у пациентов, перенесших ИАП, при этом выраженность неврологического дефицита существенным образом не отличается от таковой у больных, не перенесших ИАП. Своевременная комплексная клиническая и лабораторно-инструментальная диагностика бронхолегочных осложнений способна обеспечить раннее выявление поражения нижних дыхательных путей, их своевременную профилактику, снижение риска развития пневмонии, проведение реабилитационных мероприятий в более полном объеме и тем самым улучшить ранние исходы ИИ.

## Литература/References

1. Global Burden of Disease Study 2019 GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. *Lancet*. 2020;396(10258):1204–1222. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9.
2. Lopez A., Adair T. Is the long-term decline in cardiovascular disease mortality in high-income countries over? Evidence from national vital statistics. *Int J Epidemiol*. 2019;48:1815–1823. DOI: 10.1093/ije/dyz143.
3. Tong X., Yang Q., Ritchey M. et al. The Burden of Cerebrovascular Disease in the United States. *Prev Chronic Dis*. 2019;16(4): e52. DOI: 10.5888/pcd16.180411.
4. Ключихина О.А., Стаховская Л.В., Полунина Е.А. и др. Эпидемиология и прогноз уровня заболеваемости и смертности от инсульта в разных возрастных группах по данным территориально-популяционного регистра. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(8):5–12. DOI: 10.17116/jnevro20191190825.
5. [Klochihin O.A., Stakhovskaya L.V., Polunina E.A. et al. Epidemiology and prognosis of morbidity and mortality from stroke in different age groups according to the territorial population register. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(8):5–12 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/jnevro20191190825.
6. Yafasova A., Fosbøl E.L., Christianse M.N. et al. Time trends in incidence, comorbidity, and mortality of ischemic stroke in Denmark, 1996–2016. *Neurology*. 2020;95(17): e2343–e2353. DOI: 10.1212/WNL.0000000000010647.
7. Chamorro A., Meisel A., Planas A. et al. The immunology of acute stroke. *Nat Rev Neurol*. 2012;8:401–410. DOI: 10.1038/nrneurol.2012.98.
8. Emsley H.C., Hopkins S.J. Acute ischaemic stroke and infection: recent and emerging concepts. *Lancet Neurol*. 2008;7:341–353. DOI: 10.1016/S1474-4422(08)70061-9.
9. Li J., Zhang P., Wu S. et al. Stroke-related complications in large hemisphere infarction: incidence and influence on unfavorable outcome. *Ther Adv Neurol Disord*. 2019;12:1756286419873264. DOI: 10.1177/1756286419873264.
10. Westendorp W., Vermeij J., Zock E. The Preventive Antibiotics in Stroke Study (PASS): a pragmatic randomised open-label masked endpoint clinical trial. *Lancet*. 2015;385:1619–1526. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)62456-9.
11. Hoffmann S., Harms H., Ulm L. et al. Stroke-induced immunodepression and dysphagia independently predict stroke-associated pneumonia — The PREDICT study. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2017;37(12):3671–3682. DOI: 10.1177/0271678X16671964.
12. Worthmann H., Trys A., Dirks M. et al. Lipopolysaccharide binding protein, interleukin-10, interleukin-6 and C-reactive protein blood levels in acute ischemic stroke patients with post-stroke infection. *J Neuroinflamm*. 2015;12:13. DOI: 10.1186/s12974-014-0231-2.
13. Евзельман М.А., Митяева Е.В., Лашхия Я.Б., Камчатнов П.Р. Острая церебральная ишемия и воспаление. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(12):73–80. DOI: 10.17116/jnevro201911912273.
14. [Evezelman M.A., Mityaeva E.V., Lashkhiya Ya.B., Kamchatnov P.R. Acute cerebral ischemia and inflammation. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(12):73–80 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/jnevro201911912273.
15. Соловьева Э.Ю., Чипова Д.Т. От концепции окислительного стресса к модуляции клеточной сигнализации. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(8):105–111. DOI: 10.17116/jnevro201511581105-111.
16. [Solovieva E. Yu., Chipova D.T. From the conception of "oxidizing stress" to the conception of "cell signaling modulation". *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2015;115(8):105-111 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/jnevro201511581105-111.
17. Smith C., Kishore A., Vail A. et al. Diagnosis of Stroke-Associated Pneumonia Recommendations From the Pneumonia in Stroke Consensus Group. *Stroke*. 2015;46:2335–2340. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.009617.
18. Katzan I., Dawson N., Thomas C. et al. The cost of pneumonia after acute stroke. *Neurology*. 2007;68:1938–1943. DOI: 10.1212/01.wnl.0000263187.08969.45.
19. Teh W.H., Smith C.J., Barlas R.S. et al. Impact of stroke-associated pneumonia on mortality, length of hospitalization, and functional outcome. *Acta Neurol Scand*. 2018;138(4):293–300. DOI: 10.1111/ane.12956.
20. Евзельман М.А., Орлова А.Д., Лашхия Я.Б. и др. Прогностические маркеры исхода ишемического инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018; 12 (2):49–53. DOI: 10.17116/jnevro201811812249.
21. [Evezelman M.A., Orlova A.D., Lashkhiya Ya.B. et al. Prognostic markers of ischemic stroke outcome. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;12(2):49–53 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/jnevro201811812249.
22. Suda S., Aoki J., Shimoyama T. et al. Stroke-associated infection independently predicts 3-month poor functional outcome and mortality. *J Neurol*. 2018;265(2):370–375. DOI: 10.1007/s00415-017-8714-6.
23. Popović N., Stefanović-Budimkić M., Mitrović N. et al. The frequency of poststroke infections and their impact on early stroke outcome. *Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013;22(4):424–429. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.03.003.
24. Ortega S.B., Noorbhai I., Poinette K. et al. Stroke induces a rapid adaptive autoimmune response to novel neuronal antigens. *Discov Med*. 2015;19:381–392.
25. Elkind M.S.V., Boehme A.K., Smith C.J. et al. Infection as a Stroke risk factor and determinant of outcome after stroke. *Stroke*. 2020;51(10):3156–3168. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.030429.
26. Becker K.J., Zierath D., Kunze A. et al. The contribution of antibiotics, pneumonia and the immune response to stroke outcome. *J Neuroimmunol*. 2016;295–296:68–74. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2016.04.005.
27. Doyle K.P., Buckwalter M.S. Immunological mechanisms in poststroke dementia. *Curr Opin Neurol*. 2020;33:30–36. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000783.
28. Vargas M., Horcajada J., Obach V. et al. Clinical consequences of infection in patients with acute stroke: is it prime time for further antibiotic trials? *Stroke*. 2006;37(2):461–465. DOI: 10.1161/01.STR.0000199138.73365.b3.
29. Liu L., Xiong X., Zhang Q. et al. The Efficacy of prophylactic antibiotics on post-stroke infections: an updated systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2016;6:36656. DOI: 10.1038/srep36656.
30. Wan J., Wang X., Zhen Y. et al. The predictive role of the neutrophil-lymphocyte ratio in the prognosis of adult patients with stroke. *Neurosurg J*. 2020;6:22. DOI: 10.1186/s41016-020-00201-5.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Чипова Динара Туземовна** — заведующая отделением общей неврологии ГБУЗ «ГКБ № 1»; 360000, Россия, г. Нальчик, ул. Головкино, д. 7; ORCID iD 0000-0002-1641-3681.

**Сантикова Лиана Владимировна** — аспирант кафедры неврологии, психиатрии и наркологии Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова; 360004, Россия, г. Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173; ORCID iD 0000-0002-3361-6819.

**Жемухов Аслан Черимович** — аспирант кафедры неврологии, психиатрии и наркологии Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова; 360004, Россия, г. Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173; ORCID iD 0000-0002-8877-9965.

**Контактная информация:** Чипова Динара Туземовна, e-mail: dinara.chipova@mail.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 03.09.2020, поступила после рецензирования 17.09.2020, принята в печать 01.10.2020.

## ABOUT THE AUTHORS:

**Dinara T. Chipova** — Head of the Department of General Neurology of City Clinical Hospital No. 1: 7, Golovko str., Nalchik, 360000, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-1641-3681.

**Liana V. Santikova** — post-graduate student of the Department of Neurology, Psychiatry and Narcology, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov; 173, Chernyshevskogo str., Nalchik, 360004, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-3361-6819.

**Aslan Ch. Zhemukhov** — post-graduate student of the Department of Neurology, Psychiatry and Narcology, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov; 173, Chernyshevskogo str., Nalchik, 360004, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-8877-9965.

**Contact information:** Dinara T. Chipova, e-mail: dinara.chipova@mail.ru. **Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** Received 03.09.2020, revised 17.09.2020, accepted 01.10.2020.