Клинические рекомендации – Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых – 2021-2022-2023 (01.09.2021) – Утверждены Минздравом РФ

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: G45.0, G45.1, G45.2, G45.3, G45.4, G45.8, G45.9, G46.0, G46.1, G46.2, G46.3, G46.4, G46.5, G46.6, G46.7, G46.8, I63.1, I63.2, I63.3, I63.4, I63.5, I63.6, I63.8, I63.9

Год утверждения (частота пересмотра): 2021
Возрастная категория: Взрослые
Год окончания действия: 2023
ID: 171
По состоянию на 01.09.2021 на сайте МЗ РФ

Разработчик клинической рекомендации

- Всероссийское общество неврологов
- Национальная ассоциация по борьбе с инсультом
- Ассоциация нейрохирургов России
- Межрегиональная общественная организация "Объединение нейроанестезиологов и нейрореаниматологов"
- Общероссийская общественная организация "Союз реабилитологов России"

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Список сокращений

АВК - антагонисты витамина К
АГ - артериальная гипертония
АД - артериальное давление
АЧТВ - активированное частичное тромбопластиновое время
БИТР - блок интенсивной терапии и реанимации
ВВ ТЛТ - внутривенная тромболитическая терапия
ВСА - внутренняя сонная артерия
ВТЭО - венозные тромбоэмболические осложнения
ВЧГ - внутричерепная гипертензия
ВЧД - внутричерепное давление
ГМ - головной мозг
ДВИ - диффузионно-взвешенное изображение
ДКТ - декомпрессивная краниотомия
ДС - дислокационный синдром
ЗМА - задняя мозговая артерия
ЗЧЯ - задняя черепная ямка
ИАПФ - ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИВЛ - искусственная вентиляция легких
ИИ - ишемический инсульт
ИМ - инфаркт миокарда
ИМТ - индекс массы тела
КТ - компьютерная томография

КТА - компьютерно-томографическая ангиография
МК - мозговой кровоток
МНО - международное нормализованное отношение
МОД - минутный объем дыхания
МРА - магнитно-резонансная ангиография
МРТ - магнитно-резонансная томография
ОКС - острый коронарный синдром
ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения
ООГ - острая окклюзионная гидроцефалия
ПВИ - перфузионно-взвешенное изображение
ПКН - постинсультные когнитивные нарушения
ПИД - постинсультная деменция
ПМА - передняя мозговая артерия
ПСО - первичное сосудистое отделение
РСЦ - региональный сосудистый центр
сВМК - симптомное внутримозговое кровоизлияние
СД - сахарный диабет
СМА - средняя мозговая артерия
СМП - скорая медицинская помощь
СЧЯ - средняя черепная ямка
ТА - тромбаспирация
ТГВ - тромбоз глубоких вен
ТИА - транзиторная ишемическая атака
ТЛТ - тромболитическая терапия
ТМО - твердая мозговая оболочка
ТЭ - тромбэмболэктомия
ТЭЛА - тромбоэмболия легочной артерии
ФП - фибрилляция предсердий
ХС - холестерин
ЦПД - центральное перфузионное давление
ЭКГ - электрокардиография
ЭЭГ - электроэнцефалография
rtPA - рекомбинантный тканевой активатор плазминогена

Термины и определения

Базисная терапия - это комплекс мероприятий, направленных на нормализацию жизненно важных функций - дыхания, кровообращения, борьбу с отеком мозга, купирование эпилептических приступов и вегетативных нарушений, коррекцию гипергликемии и гипертермии, профилактику тромбоэмболических и инфекционных осложнений.

Геморрагическая трансформация - формирование в зоне инфаркта головного мозга внутримозговой гематомы с масс-эффектом или множественных гематом с масс-эффектом (с общим объемом не менее 20 см^3).

Декомпрессивная краниотомия - это операция, при которой резецируют обширный участок костей свода черепа. В случае злокачественного инсульта в бассейне СМА резекцию костей черепа проводят в лобно-височно-теменной области. Эту операцию выполняют при отеке головного мозга, при котором необходимо экстренно устранить жизнеугрожающую дислокацию головного мозга.

Декомпрессивная краниотомия задней черепной ямки - операцию выполняют при отеке мозжечка, при котором необходимо экстренно устранить жизнеугрожающую компрессию

ствола головного мозга.

Дифференцированная терапия проводится в соответствии с патогенетическим вариантом острого ишемического инсульта, локализацией и объемом очага поражения головного мозга и включает реперфузию (медикаментозную и/или с помощью интервенционной реваскуляризации), нейропротекцию и вторичную профилактику церебрального инсульта.

Доказательная медицина - подход к медицинской практике, при котором решения о применении профилактических, диагностических и лечебных мероприятий принимаются исходя из имеющихся доказательств их эффективности и безопасности, а такие доказательства подвергаются поиску, сравнению, обобщению и широкому распространению для использования в интересах пациентов.

Злокачественный ишемический инсульт - инфаркт головного мозга, при котором происходит отек инфарктной зоны, что ведет к дислокации структур головного мозга с риском сдавления ствола головного мозга. Злокачественное течение характерно для обширных (массивных) форм ишемического инсульта.

Острая окклюзионная гидроцефалия - острое нарушение оттока ликвора по желудочковой системе головного мозга. Возникает при закупорке или сдавлении ликворопроводящих путей, приводит к острому расширению желудочков головного мозга и повреждению ствола мозга.

Рабочая группа - двое или более людей одинаковых или различных профессий, работающих совместно и согласованно в целях создания клинических рекомендаций, и несущих общую ответственность за результаты данной работы.

Уровень достоверности доказательств - отражает степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным.

Уровень убедительности рекомендаций - отражает не только степень уверенности в достоверности эффекта вмешательства, но и степень уверенности в том, что следование рекомендациям принесет больше пользы, чем вреда в конкретной ситуации.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Ишемический инсульт - эпизод неврологической дисфункции, вызванный фокальным инфарктом головного мозга.

Инфаркт головного мозга - фокальный ишемический некроз вещества головного мозга.

Критерии:

1. Патологоанатомические, нейровизуализационные или другие объективные данные, свидетельствующие о фокальном ишемическом повреждении в определенном сосудистом бассейне головного мозга или

2. Клинические данные, свидетельствующие о фокальном ишемическом повреждении в определенном сосудистом бассейне головного мозга с симптоматикой, сохраняющейся $\geq$ 24 часов или до наступления летального исхода, причем другие возможные причины исключены.

Асимптомный ("немой") инфаркт головного мозга - нейровизуализационные или патологоанатомические признаки инфаркта без наличия острого неврологического дефицита в анамнезе, связанного с данным очагом. "Немые" инфаркты преимущественно небольших размеров, обнаруживаются в 10-38% случаев ишемического инсульта у взрослых пациентов.

Транзиторная ишемическая атака - транзиторный эпизод неврологической или ретинальной дисфункции вследствие фокальной ишемии ГМ без формирования морфологических признаков инфаркта ГМ.

Инсульт, вызванный церебральным венозным тромбозом - инфаркт или кровоизлияние в головном мозге, обусловленный тромбозом церебральных венозных структур. Симптомы или признаки, вызванные обратимым отеком без формирования инфаркта или кровоизлияния, не расцениваются как инсульт [1, 2].

Злокачественный инфаркт мозга - ишемический инсульт, при котором происходит отек инфарктной зоны, что ведет к дислокации структур головного мозга с риском височно-тенториального вклинения. Злокачественное течение характерно для обширных (массивных) форм ишемического инсульта. При злокачественном инфаркте в бассейне средней мозговой артерии зона инфаркта обычно составляет не менее 50% бассейна кровоснабжения средней мозговой артерии [3, 4]. При злокачественном ишемическом инсульте мозжечка зона инфаркта обычно составляет не менее 1/3 полушария мозжечка или не менее 24 $см^3$ [5, 6, 7, 8].

Область фокальной ишемии головного мозга - зона инфаркта и ишемической полутени (пенубры) [9].

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1.2.1. ТИА/Артериальный инсульт

Этиологические факторы и патогенез ТИА связаны, в основном, с тремя основными механизмами локальной церебральной ишемии: церебральной эмболией (гетерогенные источники эмболов), стенооккклюзирующими поражениями брахиоцефальных или интракраниальных артерий, которые приводят к локальным нарушениям гемодинамики при временной декомпенсации коллатерального кровотока. Регресс неврологической симптоматики связан с восстановлением МК (55 мл/100 г/мин) после обратимой локальной ишемии ткани мозга, которая развивается при снижении объемного кровотока до 19 мл/100 г/мин. При дальнейшем снижение МК ниже критического порога ишемии формируется инфаркт мозга, который определяется, преимущественно по данным МРТ головного мозга с использованием диффузионно-взвешенных изображений и градиентных Т2* - взвешенных изображений. Длительность неврологической симптоматики более 30 мин увеличивает вероятность развития инфаркта мозга [10].

Этиология ишемического инсульта подробно представлена в разделе "Классификация церебрального ишемического инсульта".

Патогенез фокальной церебральной ишемии (в бассейне отдельных артерий вследствие тромбоза или эмболии) описывается классической триадой Вирхова: снижение скорости кровотока, повреждение сосудистой стенки и повышение свертываемости крови. Острая фокальная ишемия мозга вызывает определенную последовательность молекулярно-биохимических изменений в веществе мозга, способных привести к тканевым нарушениям, заканчивающимся гибелью клеток (инфарктом мозга). Характер изменений зависит от величины снижения мозгового кровотока, длительности этого снижения, а также от чувствительности вещества мозга к ишемии.

В норме объемный мозговой кровоток составляет 50-55 мл крови на 100 г вещества мозга в минуту. Умеренное снижение кровотока ($\approx$ 40 мл/100 г/мин) сопровождается

селективной экспрессией генов и изменением процессов синтеза белка. Более выраженное снижение кровотока (до 30 мл на 100 г/мин) сопровождается активацией анаэробного гликолиза и развитием лактатацидоза. При снижении объемного мозгового кровотока до 20 мл на 100 г/мин развивается глутаматная эксайтотоксичность и увеличивается содержание внутриклеточного кальция, что запускает механизмы структурного повреждения мембран и других внутриклеточных образований. При значительной ишемии (до 10 мл на 100 г/мин) происходит аноксическая деполяризация мембран, гибель клеток обычно наступает в течение 6-8 мин [11, 12, 13, 14].

При фокальной ишемии головного мозга степень снижения скорости мозгового кровотока различна (в центре очага - полное прекращение, по направлению к периферии скорость увеличивается до нормальной). Область вещества головного мозга, в которой кровоток снизился до величины менее 10-12 мл/100 г в минуту называется зоной "некроза"/"ядерная зона инфаркта". Изменения в мозговой ткани сопровождаются выраженным энергодефицитом, потерей ионного градиента, деполяризацией мембран с необратимым повреждением клеток (в виде разрушения мембраны клетки, митохондрий и деструкции ДНК). В большинстве случаев некроз в ядерной зоне инфаркта формируется в течение 5 минут после окклюзии артерии [11, 12, 13, 14]. Располагающееся вокруг ядерной зоны инфаркта вещество головного мозга, где величина МК составляет от 15 мл/100 г в минуту до 20 мл/100 г в минуту называется зоной "пенумбры" (ишемическая полутень - лат. paene- "почти" и umbra "тень"). В зоне "пенумбры" мозговая ткань функционально неактивна (недостаточно энергетического субстрата для адекватного функционирования), но жизнеспособна (сохранена структурная целостность нейронов и глиальных клеток). Зона ишемической полутени включает области, которые восстанавливаются самостоятельно ("доброкачественная олигемия") и участки, которые без успешной реперфузионной терапии, превращаются в инфаркт головного мозга. Ключевую роль в трансформации зоны "пенумбры" в очаг некроза играет длительность ишемии и степень снижения МК. Скорость необратимого повреждения мозговой ткани определяется также показателями кислородотранспортных свойств крови (анемия, нарушения оксигенации гемоглобина и его химических свойств), электролитного баланса, осмотического давления, температуры, содержания глюкозы и состоянием коллатерального кровотока [15, 16]. Принцип "время - мозг" (англ. Time is brain) отражает быстрый темп гибели клеток мозговой ткани под действием неблагоприятных факторов. Концепция ишемической полутени обосновывает необходимость экстренного оказания медицинской помощи пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения [11, 12, 13, 14].

При обширной зоне ишемии, занимающей не менее 50% бассейна кровоснабжения СМА, заболевание может сопровождаться выраженным отеком с масс-эффектом и внутричерепной гипертензией, смещением структур головного мозга с развитием височно-тенториального вклинения. Причиной большинства таких инсультов является кардиоэмболическая или тромботическая окклюзия внутренней сонной артерии или М1 СМА. Такое осложненное течение инсульта является злокачественным и встречается у 36-78% пациентов с массивным полушарным ишемическим инсультом [18, 19]. Отек головного мозга с выраженным масс-эффектом и неврологическим ухудшением может развиваться как в течение 24-36 часов с момента дебюта инсульта, так и более постепенно (в течение нескольких дней - недели) [4, 20]. Каскад местных воспалительных реакций с участием иммунных клеток и провоспалительных цитокинов ведет к значительному повреждению мозга, нарушению гематоэнцефалического барьера и определяет запуск вазогенного компонента церебрального отека. У 25% пациентов со злокачественным инсультом отек мозга начинается уже в первые сутки заболевания [21, 22]. У пациентов со злокачественным

инсультом летальность достигает 78% (при проведении только медикаментозного лечения) [4].

1.2.2. Венозный инсульт

Тромбоз церебральных вен и синусов твердой мозговой оболочки является одной из редких причин инсульта, которая зачастую остается нераспознанной [23]. Частота случаев венозного инсульта колеблется от 0,22 до 1,57 на 100000 (соотношение частоты встречаемости у женщин и мужчин 3/1 [24, 25, 26]. Гендерные различия могут быть обусловлены повышенным риском тромбоза церебральных вен и синусов твердой мозговой оболочки, связанным с беременностью, послеродовым периодом, а также с приемом пероральных контрацептивов [27]. Тромбоз церебральных вен или синусов твердой мозговой оболочки препятствует оттоку крови от тканей головного мозга, что приводит к повышению венозного и капиллярного давления с последующим нарушением гематоэнцефалического барьера, вазогенным отеком и пассажем плазмы в интерстициальное пространство. Дальнейший рост ВЧД может приводить к венозным кровоизлияниям вследствие разрыва венул и капилляров [28].

Наиболее частыми факторами риска тромбоза церебральных вен и синусов твердой мозговой оболочки являются: протромботические состояния (как генетические, так и приобретенные); прием пероральных контрацептивов; беременность и послеродовый период; наличие злокачественных новообразований; инфекция; травма головы [23].

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Инсульт - преобладающая причина инвалидизации населения (3,2 на 1000 населения) [29]. По данным Национального регистра инсульта 31% пациентов, перенесших инсульт, нуждаются в посторонней помощи для ухода за собой, 20% не могут самостоятельно ходить. Лишь 8% выживших пациентов могут вернуться к прежней работе [29]. Согласно данным эпидемиологического исследования инсульта методом территориально-популяционного регистра, заболеваемость инсультом в 2010 г. составила 3,27 случая на 1000 населения, смертность - 0,96 на 1000 населения. Отношение ишемических инсультов к геморрагическим составило 5:1. Средний возраст развития инсульта - 66,7 лет (63,7 года у мужчин и 69,4 года у женщин). Абсолютное число инсультов у пациентов в возрасте до 67 лет выше у мужчин, а в более старшем возрасте выше у женщин [30]. К 2016 году заболеваемость инсультом снизилась до 2,85 на 1000 населения (по сравнению с 2009 годом на 30%), смертность составила 0,4 на 1000 населения (уменьшилась на 220%).

Заболеваемость повторным инсультом составляет 0,79 на 1000 населения. Доля ишемического инсульта среди повторных инсультов составляет 87,5%, инсульта неуточненной этиологии - 4,6%. Показатель распространенности повторного инсульта среди всех инсультов - 25,5% [31].

Согласно результатам популяционных исследований, частота встречаемости атеротромботического ИИ составляет 16%, кардиоэмболического ИИ - 29%, лакунарного ИИ - 16%, инсульта вследствие более редких причин - 3%, инсульта неизвестной этиологии - 36% случаев. Риск повторного инсульта в течение первых 30 суток заболевания выше при атеротромботическом инсульте по сравнению с остальными патогенетическими вариантами ИИ [32].

Встречаемость злокачественного инфаркте в бассейне СМА составляет около 3% от всех случаев ИИ [33]. В среднем в Российской Федерации злокачественный инфаркт в бассейне СМА каждый год развивается у 15000 человек. Встречаемость злокачественного инфаркта мозжечка составляет около 0,5% от всех случаев ИИ [33]. В среднем в Российской Федерации злокачественный инфаркт мозжечка каждый год развивается примерно у 2500 человек.

Традиционно, инсульт считался заболеванием, встречающимся у старшей возрастной группы, однако частота выявления его у молодых растет с 1980-х годов [34]. Это связано с повсеместным распространением и совершенствованием методов нейровизуализации, возросшей распространенностью факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и ростом употребления запрещенных наркотиков. Частота инсульта у пациентов младше 45 лет составляет от 3,4 до 11,3 на 100000 населения в год [35]. Причины и факторы риска инсульта у молодых существенно отличаются от таковых, встречающихся у пожилых пациентов. У молодых пациентов чаще диагностируются врожденные и приобретенные заболевания сердца, болезни крови, васкулопатии, наследственные заболевания, прием наркотиков. У пожилых пациентов более распространены артериальная гипертензия, курение, сахарный диабет и гиперхолестеринемия, хотя, эти факторы риска также присутствуют и в молодом возрасте [36, 37].

Редкие причины ишемического инсульта/ТИА описаны в разделе "Классификация церебрального ишемического инсульта".

Инсульт у женщин во время беременности и в послеродовом периоде

Частота случаев ИИ во время беременности и в послеродовом периоде составляет 11-34 на 100000 родов в год. Это более высокий показатель годовой заболеваемости ИИ по сравнению с частотой случаев ИИ у женщин аналогичного репродуктивного возраста (годовая заболеваемость 10,7 случаев на 100000) [38, 39, 40]. Максимальная частота случаев ИИ приходится на послеродовой период - 50% случаев, тогда как непосредственно перед родами развивается около 40% случаев ИИ и во время родов - 10% случаев ИИ. Для улучшения качества профилактики ишемического инсульта во время беременности и родов необходимо, наряду с "общими" факторами риска ишемического инсульта, учитывать "дополнительные" факторы риска ИИ, которые появляются в эти периоды: возраст старше 35 лет, мигрень с аурой, артериальная гипертония беременных, инфекционные осложнения после родов [41, 42, 43, 44].

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Преходящие (транзиторные) церебральные ишемические приступы (атаки) и родственные им синдромы (G45):

G45.0 - Синдром вертебробазилярной артериальной системы

G45.1 - Синдром сонной артерии (полушарный)

G45.2 - Множественные и двусторонние синдромы церебральных артерий

G45.3 - Преходящая слепота

G45.4 - Транзиторная глобальная амнезия

G45.8 - Другие транзиторные церебральные ишемические атаки и связанные с ними синдромы

G45.9 - Транзиторная церебральная ишемическая атака неуточненная

Сосудистые мозговые синдромы при васкулярно-церебральных болезнях (160-167) (G46*):

G46.0* - Синдром средней мозговой артерии (166,0+)

G46.1* - Синдром передней мозговой артерии (166,1+)

G46.2* - Синдром задней мозговой артерии (166,2+)

G46.3* - Синдром инсульта в стволе головного мозга (160-167+)

Синдромы: *Бенедикта, *Клода, *Фовилля, *Мийара-Гублера, *Валенберга-Захарченко, *Вебера и др.

G46.4* - Синдром мозжечкового инсульта (160-167+)

G46.5* - Чисто двигательный лакунарный синдром (160-167+)

G46.6* - Чисто чувствительный лакунарный синдром (160-167+)

G46.7* - Другие лакунарные синдромы (160-167+)

G46.8* - Другие сосудистые синдромы головного мозга при васкуло-церебральных болезнях (160-167+)

Инфаркт мозга, вызванный тромбозом прецеребральных артерий (I63.0):

I63.1 - Инфаркт мозга, вызванный эмболией прецеребральных артерий

I63.2 - Инфаркт мозга, вызванный неуточненной закупоркой или стенозом прецеребральных артерий

I63.3 - Инфаркт мозга, вызванный тромбозом мозговых артерий

I63.4 - Инфаркт мозга, вызванный эмболией мозговых артерий

I63.5 - Инфаркт мозга, вызванный неуточненной закупоркой или стенозом мозговых артерий

I63.6 - Инфаркт мозга, вызванный тромбозом вен мозга, непиогенный

I63.8 - Другой инфаркт мозга

I63.9 - Инфаркт мозга неуточненный

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В настоящее время общепризнанной классификацией патогенетических подтипов ишемического инсульта является классификация TOAST [45]. Выделяют пять патогенетических подтипов ишемического инсульта: атеротромботический (вследствие атеросклероза крупных артерий), кардиоэмболический, лакунарный (вследствие окклюзии перфорантной артерии), инсульт другой установленной этиологии и инсульт неустановленной этиологии.

Атеротромботический (вследствие атеросклероза крупных артерий) патогенетический подтип ишемического инсульта диагностируют у пациентов с ипсилатеральным пораженному полушарию стенозом более 50% или окклюзией одной из магистральных артерий головы.

Критерии

- Клиническая картина соответствует поражению коры головного мозга (афазия, двигательные нарушения и др.) или мозжечка.
- В анамнезе - ТИА в аффектированном артериальном бассейне, шум при аускультации на сонных артериях, снижение их пульсации.
- Наличие в анамнезе перемежающейся хромоты.

- По данным КТ или МРТ - повреждение коры головного мозга, мозжечка или субкортикальный полушарный инфаркт более 1,5 см в диаметре.
- По данным дуплексного сканирования и/или цифровой субтракционной ангиографии - стеноз более 50% или окклюзия интра- или экстракраниальной артерии ипсилатеральной пораженному полушарию.
- Исключены потенциальные источники кардиогенной эмболии.
- Диагноз атеротромботического патогенетического подтипа ИИ не может быть установлен, если изменения церебральных артерий при дуплексном сканировании или цифровой субтракционной ангиографии минимальны или отсутствуют.

Кардиоэмболический патогенетический подтип ишемического инсульта диагностируют у пациентов с окклюзией церебральных артерий вследствие кардиогенной эмболии.

Критерии
- Наличие кардиального источника эмболии высокого или среднего риска (таб. 1).
- По данным КТ или МРТ - повреждение коры головного мозга, мозжечка или субкортикальный полушарный инфаркт более 1,5 см в диаметре.
- Предшествующие ТИА или ИИ в более чем одном артериальном бассейне.
- Исключена потенциальная артериоартериальная эмболия.
- Ишемический инсульт у пациентов со средним риском кардиальной эмболии при отсутствии других причин расценивают как кардиоэмболический патогенетический подтип.

Таблица 1. Кардиальные источники эмболии высокого и среднего риска

Высокого риска	Среднего риска
- Механические протезы клапанов сердца	- Пролапс митрального клапана
- Фибрилляция предсердий	- Кальцификация митрального кольца
- Митральный стеноз с фибрилляцией предсердий	- Митральный стеноз и недостаточность без фибрилляции предсердий
- Тромбоз ушка левого предсердия	- Небактериальный эндокардит
- Синдром слабости синусового узла	- Аневризма межпредсердной перегородки
- "Свежий" инфаркт миокарда (менее 4 недель)	- Открытое овальное окно
- Дилатационная кардиомиопатия	- Трепетание предсердий
- Глобальная патология движений стенки миокарда	- Инфаркт миокарда (более 4 недель, но менее 6 месяцев)
- Миксома	- Биологические протезы клапанов сердца
- Инфекционный эндокардит	

Лакунарный (вследствие окклюзии мелкой перфорантной артерии) патогенетический подтип ишемического инсульта верифицируют на основании следующих критериев.

Критерии

- Наличие в клинической картине одного из традиционных лакунарных синдромов (чисто двигательный инсульт; чисто чувствительный инсульт; сенсомоторный инсульт; синдром дизартрии с неловкостью руки; синдром атактического гемипареза и т.д.) и отсутствие нарушений корковых функций.
- Наличие в анамнезе гипертонической болезни или сахарного диабета.
- Субкортикальные/стволовые повреждения диаметром менее 1,5 см по данным КТ/МРТ или нейровизуализационные изменения отсутствуют.
- Отсутствие потенциальных источников кардиогенной эмболии или стеноза ипсилатеральной мозговой артерии более 50%.

Критериями постановки диагноза инсульта другой установленной этиологии являются.

- Пациенты с редкими причинами ишемического инсульта (фибромускулярная дисплазия, васкулит, болезнь моя-моя, гипергомоцистеинемия, серповидноклеточная анемия, тромбофилии, диссекция церебральных артерий, CADASIL, болезнь Фабри, дефицит протеина С или S, мутация Лейдена, антифосфолипидный синдром и др.).
- По данным КТ/МРТ головного мозга выявляется инфаркт мозга любого размера и любой локализации
- При диагностических исследованиях - выявлена одна из редких причин инфаркта мозга
- Исключены кардиальные источники эмболии и атеросклеротическое поражение церебральных артерий.

Инсульт неустановленной этиологии определяют у пациентов с неполным обследованием, с неустановленной причиной ишемического инсульта, а также у пациентов с двумя и более потенциальными причинами инсульта (например, пациент с фибрилляцией предсердий и ипсилатеральным стенозом сонной артерии > 50%).

Эмболический инсульт из неустановленного источника - концепция ИИ с неустановленным источником эмболии (Embolic Stroke of Undetermined Source, ESUS) [46].

Констатируют у пациентов с нелакунарным криптогенным ишемическим инсультом, у которых эмболия является наиболее вероятной причиной инсульта.

Критерии

- Ишемический нелакунарный инсульт, выявленный при КТ/МРТ.
- Отсутствуют атеросклеротические стенозы с более чем 50% окклюзии экстра- или интракраниальных артерий ипсилатеральных очагу ишемии.
- Отсутствуют кардиогенные источники эмболии высокого риска (фибрилляция предсердий, трепетание предсердий, интракардиальные тромбы, протезы клапанов сердца, миксома или другие опухоли сердца, митральный стеноз, недавний (менее 4 недель) инфаркт миокарда, снижение фракции выброса левого желудочка менее с чем 30%, клапанные вегетации или инфекционный эндокардит).
- Отсутствуют другие причины инсульта (артериит, диссекция, мигрень/вазоспазм и др.).

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клиническая картина ТИА/ишемического церебрального инсульта определяется территорией кровоснабжения пораженного сосуда. Нарушения кровообращения в

каротидной системе развивается чаще (80-85% случаев), чем в вертебрально-базилярной системе (15-20% случаев).

Каротидные синдромы

Синдром внутренней сонной артерии. Клинические проявления при нарушении кровотока по внутренней сонной артерии во многом определяются развитостью коллатерального кровообращения и уровнем окклюзии. Поражение экстракраниального отдела внутренней сонной артерии, как правило, характеризуется умеренно выраженной неврологической симптоматикой и часто проявляется в виде ТИА или малых инсультов. При этом может отмечаться мозаичный характер клинических проявлений. При окклюзии в области отхождения глазной артерии или проксимальнее этого участка характерно развитие офтальмоплегического синдрома Денни-Броуна, который характеризуется слепотой на стороне очага (вследствие ишемии сетчатки и зрительного нерва) и центральной гемиплегией или гемипарезом, иногда в сочетании с гемигипестезией на противоположной стороне. При окклюзии интракраниального отдела внутренней сонной артерии часто отмечается выраженная неврологическая симптоматика с развитием контралатеральных гемипарезов, гемигипестезии, нарушением высших психических функций.

Синдром передней мозговой артерии. Передняя мозговая артерия является одной из основных ветвей внутренней сонной артерии и кровоснабжает медиальную поверхность лобной и теменной долей, парацентральную дольку, частично - глазничную часть лобной доли, наружную поверхность верхней лобной извилины, передние две трети мозолистого тела, переднее бедро внутренней капсулы, скорлупу, бледный шар, частично гипоталамическую область. Нарушение кровообращения в бассейне передней мозговой артерии вызывает развитие контралатерального центрального гемипареза с преобладанием в нижних конечностях, при этом парез в ноге более выражен в дистальных отделах, а в руке - в проксимальных. Часто отмечаются симптомы орального автоматизма, хватательные рефлексы, психические расстройства (дурашливость, аспонтанность, неопрятность, абулия и др.), нарушения памяти. При поражении парацентральной дольки могут иметь место нарушения мочеиспускания и дефекации. Чувствительные нарушения отмечаются редко.

Синдром парацентральной артерии. Парацентральная артерия является ветвью передней мозговой артерии и кровоснабжает парацентральную дольку, верхние отделы пред- и постцентральных извилин. Клиническая картина при ее окклюзии складывается из контралатерального пареза преимущественно дистальных отделов нижних конечностей, иногда с чувствительными нарушениями там же и нарушением контроля мочеиспускания и дефекации.

Синдром мозолисто-краевой артерии. При нарушении кровообращения в данном бассейне отмечаются апатоабулический синдром, лобная апраксия, снижение памяти.

Синдром средней мозговой артерии. При окклюзии проксимального отдела СМА развивается тотальный инфаркт. Возникают контралатеральные очагу поражения гемиплегия или гемипарез, гемигипестезия, гемианопсия. Гемипарез обычно бывает в большей степени выражен в верхних конечностях. При поражении коркового центра взора возможен парез взора в сторону, противоположную очагу поражения. При инфарктах в доминантном полушарии могут развиваться различные виды афазий - эфферентная и афферентная моторные афазии, сенсорная афазия, их сочетание.

Медиальные инфаркты в бассейне глубоких ветвей СМА приводит к формированию,

синдрома трех "геми" (гемиплегия, гемианестезия, гемианопсия). Нарушение кровообращения в латеральных ветвях средней мозговой артерии, в том числе в корковых ветвях, формирует образование латеральных инфарктов. Клиническая картина при этом достаточно вариабельна, неврологический дефект, как правило, менее выражен, при очагах в левом полушарии характерны афатические нарушения речи.

Злокачественный инсульт в бассейне СМА развивается при массивном полушарном инсульте, характерным является грубая очаговая полушарная симптоматика по гемитипу. В самом начале заболевания уровень бодрствования обычно соответствует ясному сознанию/умеренному оглушению. Характерен глубокий гемипарез: в руке мышечная сила не выше 1 балла, в ноге - не более 2 баллов, патологический рефлекс Бабинского в паретичной конечности. В случае поражения доминантного полушария развивается тотальная афазия, недоминантного полушария - анозогнозия. Патогномоничным неврологическим симптомом является корковый парез взора, пациент смотрит на очаг, характерна гемианопсия. При злокачественном течении через 1,5-3,0 сут от начала заболевания развивается полушарный отек, а в клинической картине начинает превалировать дислокационный синдром в виде прогредиентного угнетения уровня бодрствования, появления анизокории, двустороннего патологического рефлекса Бабинского, нарушения функций дыхания и системной гемодинамики. У молодых пациентов дислокационный синдром может проходить с развитием внутричерепной гипертензии, в таком случае, пока пациент еще бодрствует, он предъявляет жалобы на нарастающую головную боль, тошноту, рвоту. Декомпенсация дислокационного синдрома (угнетение бодрствования до комы) в первые сутки заболевания происходит у 25% пациентов, и у 70% пациентов - в первые 48 часов от начала инсульта. Частота и время летальности имеет бимодальную характеристику. Ранний пик приходится на 3-6-е сутки, поздний пик - на 2-3-й неделе после инсульта. Причиной смерти в ранний период является транстенториальное вклинение на фоне рефрактерной ВЧГ. Отсроченная летальность связана с ассоциированными осложнениями в виде пневмонии, острой сердечной недостаточности, инфекционными осложнениями и пр.

Синдром передней ворсинчатой артерии (синдром Монакова): наблюдаются контралатеральные очагу гемипарез, гемианопсия, гемианестезия, также возможны вазомоторные нарушения в паретичных конечностях.

Синдромы нарушения кровообращения в вертебрально-базилярной системе

Синдром позвоночной артерии. При поражении экстракраниальных отделов позвоночной артерии (атеросклеротические бляшки в области отхождения позвоночной артерии от подключичной артерии, расслоение стенки артерии, спондилез и остеохондроз шейного отдела позвоночника и др.) клиническая картина характеризуется мозаичностью поражения различных отделов мозгового ствола и мозжечка. Могут наблюдаться вестибулярные расстройства, нарушение статики и координации, иногда поражение мостового центра взора и зрительные нарушения.

Синдром Хесслера развивается при окклюзии парамедианных ветвей позвоночной артерии. Он характеризуется поражением чувствительных путей в покрышке продолговатого мозга на разном уровне. Выделяют следующие варианты синдрома: каудальный - инфаркт располагается латеральнее ядра и корешка подъязычного нерва, поражается спиноталамический путь, при этом развивается контралатеральная очагу гемигипалгезия; средний - развивается контралатеральная гемигипалгезия в сочетании с нарушением глубокой чувствительности, гемиатаксией (поражение медиальной петли и

вестибуломозжечковых путей); верхний - наблюдается тотальная контралатеральная гемигипестезия или гемианестезия, иногда в сочетании со снижением слуха вследствие формирования очага повреждения в области слияния медиальной и латеральной петель.

Синдром задней нижней мозжечковой артерии (боковой синдром продолговатого мозга, синдром Валленберга-Захарченко): альтернирующий синдром - на стороне поражения отмечается парез мягкого неба и мышц глотки, гипестезия на лице, снижение роговичного рефлекса, гемиатаксия, синдром Клода Бернара-Горнера, нистагм при взгляде в сторону очага. На противоположной стороне отмечается снижение болевой и температурной чувствительности. Кроме того, в клинической картине могут присутствовать тошнота, рвота, головокружение, икота.

Медуллярные инфаркты продолговатого мозга. Возникают при нарушении кровоснабжения продолговатого мозга ветвями позвоночной артерии. При медиальных инфарктах отмечается синдром Джексона, при латеральных инфарктах - варианты синдрома Валленберга-Захарченко.

Синдром базилярной артерии (сидром Кубика-Адамса): сочетание центрального тетрапареза, нарушений чувствительности по проводниковому типу, поражение черепных нервов на уровне моста, реже на уровне среднего мозга. У большинства пациентов отмечается нарушение сознания, дыхательные расстройства. Зрачки могут быть узкими (при очаге в мосте) или широкими (при поражении глазодвигательного нерва). Нередко отмечается расхождение глазных яблок по горизонтали или по вертикали (синдром Гертвига-Мажанди). При нарушении кровотока в базилярной артерии или ее парамедианных ветвях могут возникать различные альтернирующие синдромы.

Синдром "изолированного человека" (синдром "запертого человека", синдром деафферентации, "locked-in-syndrom") возникает при двустороннем инфаркте в бассейне базилярной артерии с поражением основания моста. В клинической картине наблюдаются тетраплегия или тетрапарез, псевдобульбарный синдром, паралич мимических и жевательных мышц при сохранности всех видов чувствительности. Сознание пациента сохранно, отмечается полная обездвиженность при возможных вертикальных движениях взора и мигательных движениях. Сохраняется способность по команде открывать и закрывать глаза.

Синдром передней нижней мозжечковой артерии. Могут отмечаться симптомы поражение ядра лицевого нерва, синдром Клода Бернара-Горнера, нистагм, мозжечковая атаксия на стороне поражения, дизартрия, гипестезия на лице, иногда контралатерально очагу - гемипарез.

Синдром верхней мозжечковой артерии. Развиваются атаксия, интенционный тремор, синдром Клода Бернара-Горнера, контралатерально - центральный парез лицевой мускулатуры и половины языка, гемигипестезия, иногда поражение блокового нерва и парез взора в сторону очага.

Инфаркты среднего мозга. Характерны расширенные зрачки без реакции на свет, анизокория, расходящееся косоглазие, ограничение движения взора по вертикали, центральные парезы вплоть до тетраплегии. Возможны нарушение сна и бодрствования, синдром акинетического мутизма, галлюциноз Лермитта. При медиальном инфаркте среднего мозга развиваются синдромы Вебера, Бенедикта, верхнего и нижнего красного ядра. Дорсальный инфаркт проявляется офтальмоплегией (одно- или двусторонней),

синдромом Парино.

Клиническая картина при ИИ мозжечка определяется бассейном пораженной мозжечковой артерии. В структуре ИИ поражение бассейна задней нижней мозжечковой артерии встречается в 40-50% случаев, бассейна верхней мозжечковой артерии - в 30-40%, бассейна передней нижней мозжечковой артерии - в 3-6%, одновременно двух смежных сосудистых бассейнов - в 15%. Инфаркты в зоне смежного кровоснабжения, между бассейнами, встречаются крайне редко [47, 48, 49].

Злокачественный инфаркт мозжечка обычно возникает при поражении всего бассейна верхней мозжечковой или задней нижней мозжечковой артерии, наиболее часто в бассейне задней нижней мозжечковой артерии при острой окклюзии позвоночной артерии [8]. Поскольку проксимальные отделы мозжечковых артерий участвуют в кровоснабжении стволовых структур, в случае выключения их у устья может наблюдаться разнообразная стволовая симптоматика: альтернирующие синдромы, нарушение бодрствования, нарушения дыхания и т.д. В случае ишемии в бассейне задней нижней мозжечковой артерии в клинической картине превалируют вестибулярные нарушения в виде головокружения (80%), тошноты (60%), характерна головная боль в шейно-затылочной области (64%), нарушение походки (70%), атаксия в конечностях (50%), нистагм, редко дизартрия.

При изолированном поражении мозжечка в бассейне верхней мозжечковой артерии в клинической картине превалируют координаторные расстройства, связанные с поражением зубчатых ядер. Симптоматика в этом случае обычно представлена атаксией в конечностях (у 73% пациентов), нарушением походки (у 70% пациентов), дизартрией (у 60% пациентов), тошнотой (у 40% пациентов), головокружением (у 37% пациентов), нистагмом (у 7% пациентов) [50].

В клинической картине инфаркта в бассейне передней нижней мозжечковой артерии частым специфичным симптомом является потеря слуха на стороне инфаркта. Среди других симптомов встречаются атаксия в конечностях, нарушение походки, головокружение, тошнота, нистагм [51].

В случае злокачественного течения обширного инфаркта мозжечка происходит постепенное нарастание отека зоны инфаркта, что приводит к развитию масс-эффекта с компрессией ликворопроводящих путей и ствола. Клиническое ухудшение обычно развивается на 2-3-и сутки от начала заболевания и, в первую очередь, проявляется прогрессирующим снижением уровня бодрствования, появлением геми- или тетрапареза, глазодвигательными нарушениями. Обычно в течение 24 ч от начала ухудшения у пациентов развивается кома [52]. При снижении бодрствования у пациента с обширным инфарктом мозжечка необходимо определить, что является причиной неврологического ухудшения - острая окклюзионная гидроцефалия, прямая компрессия ствола очагом ишемии или их сочетание, первичная ишемия ствола или внечерепные причины [53]. Установление причины ухудшения определяет тактику лечения. Для острой окклюзионной гидроцефалии при злокачественном течении инфаркта мозжечка характерно прогрессирующее снижение уровня бодрствования, часто сочетающееся с поражением гомолатерального отводящего нерва и парезом взора вверх [54, 55]. Симптомами компрессии ствола очагом инфаркта мозжечка являются появление гомолатерального гемипареза или тетрапареза, одно- или двустороннего патологического рефлекса Бабинского, горизонтального пареза взора, расходящегося косоглазия, прогрессирующего ухудшения уровня бодрствования. Возможно появление симптомов поражения черепных нервов мостомозжечкового угла, различных ядер

черепных нервов, расположенных в стволе, появление бульбарного синдрома. Симптомами восходящего транстенториального вклинения являются парез взора вверх, угнетение бодрствования до комы, появление анизокории, сменяющейся максимальным миозом, развитие децеребрации [56, 57]. Проявлением вклинения миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие с компрессией продолговатого мозга являются нарушения дыхания и гемодинамики, бодрствования.

Синдром бифуркации базилярной артерии: отмечается двусторонняя слепота, иногда двусторонняя гемианопсия с сохранением центрального зрения, в ряде случаев корковая слепота (синдром Антона). Могут также наблюдаться изменение зрачковых рефлексов, надъядерный парез взора вверх, птоз, нарушение сна, галлюцинации, амнезия, гемибаллизм.

Синдром задней мозговой артерии: может развиваться гомонимная контралатеральная гемианопсия с сохранением центрального зрения, иногда в сочетании со зрительной агнозией, при очагах в левом полушарии - с алексией и акалькулией. При поражении лимбической области наблюдаются нарушения сна, вегетативные расстройства, нарушение памяти на текущие события. Иногда отмечается контралатеральная гемигипестезия.

Синдром таламоколенчатой артерии: развивается контралатеральный преходящий гемипарез без повышения мышечного тонуса, гемигипестезия с гемидизестезией, таламические боли, иногда гиперкинезы с возможным формированием "таламической руки и трофические нарушения.

Двусторонние инфаркты таламусов: характерно коматозное состояние и двустороннее нарушение корково-спинномозговых связей. Инфаркты в заднемедиальных отделах таламусов характеризуются более длительным коматозным состоянием, которое может сменяться хроническим вегетативным состоянием или акинетическим мутизмом. Часто также может иметь место парез взора вверх, иногда вниз.

Инсульт вследствие тромбоза церебральных вен и синусов твердой мозговой оболочки: характерны общемозговые симптомы - головная боль (усиливающаяся при приеме Вальсальвы или в горизонтальном положении пациента) [58], нарушение зрения вследствие внутричерепной гипертензии, нарушение сознания, а также могут отмечаться фокальные или генерализованные эпилептические приступы.

В зависимости от продолжительности неврологической симптоматики выделяют малый инсульт (инсульт с обратимым неврологическим дефицитом) или ишемический инсульт со стойкими остаточными явлениями. Малый инсульт характеризуется нарушением неврологических функций более 24 часов, но менее 3 недель. При ишемическом инсульте со стойкими остаточными явлениями неврологическая симптоматика сохраняется более одного месяца.

В остром периоде инсульта, постепенное или ступенеобразном нарастание неврологической симптоматики свидетельствует о "прогрессирующем инсульте" или об инсульте в развитии. Если неврологическая симптоматика стабилизировалась и не прогрессирует в течение, по крайней мере, одной недели, или постепенно регрессирует имеет место "завершившийся инсульт".

1.6.1. Дифференциальная диагностика с клиническими состояниями, имитирующими церебральный ишемический инсульт

Состояния, имитирующие ишемический инсульт или "маски" инсульта, наблюдаются в 3% случаев, наиболее частыми из них являются эпилепсия и конверсивные расстройства. Для правильной постановки диагноза следует уделять внимание тщательному сбору анамнеза. Если у самого пациента невозможно собрать анамнестические данные, необходимо задать интересующие вопросы его родственникам. Основные состояния/заболевания, имитирующие ИИ, представлены в таблице 2.

Таблица 2. Заболевания, имитирующие ишемический инсульт

Состояния/заболевания	Дифференциально-диагностические признаки
Психогенные расстройства	Отсутствие признаков объективного поражения ЦНС
Эпилептические приступы с постиктальным парезом (парез Тодда)	Наличие эпилептических приступов в анамнезе, эпилептическая активность по данным ЭЭГ
Гипогликемия	Сахарный диабет в анамнезе, низкий уровень глюкозы в плазме крови
Мигренозные приступы с аурой	Наличие в анамнезе подобных событий, аура, предшествующая возникновению неврологического дефицита, головная боль
Гипертензионная энцефалопатия	Головная боль, делириозное расстройство сознания, значимая артериальная гипертензия, кровоизлияния в коре, отек головного мозга, судороги
Энцефалопатия Вернике	Злоупотребление алкоголем в анамнезе, атаксия, офтальмоплегия, дезориентация в пространстве и времени
Абсцесс головного мозга	Наркотическая зависимость в анамнезе, эндокардит, наличие у пациента лихорадки после проведения кардиологических операций по имплантации устройств
Опухоль головного мозга	Постепенное прогрессирование симптомов, данные о наличии малигнизации опухолевого процесса, эпилептический синдром в дебюте заболевания
Токсическое воздействие препаратов	Прием препаратов лития, фенитоина**, карбамазепина**
Конверсионное расстройство	Несоответствие между объективной клинической картиной и предъявляемыми жалобами

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления диагноза ишемического инсульта и транзиторной ишемической атаки

Клиническая картина является основой для диагностики ишемического инсульта и транзиторной ишемической атаки. Указанные в п. 1.6 синдромы являются клиническим критериями установления данных заболеваний.

Продолжительность клинического дефицита менее 24 часов является основным критерием установления преходящего нарушения мозгового кровообращения. Несмотря на типичную продолжительность большинства случаев транзиторных ишемических атак менее 30-60 минут, нет убедительных данных, показывающих, что альтернативный временной порог лучше или более полезен, чем 24 часа [2].

Компьютерная и магнитно-резонансная томография головного мозга являются важными инструментами в диагностике ишемического инсульта и транзиторной ишемической атаки. Однако следует помнить об ограничениях нейровизуализации, особенно при использовании ее в качестве преобладающего или единственного источника информации.

Инфаркт головного мозга должен оставаться патологоанатомическим термином, так как он не может быть надежно идентифицирован с помощью нейровизуализации и что точная идентификация инфаркта обычно не требуется для оптимизации результатов лечения пациентов.

2.1. Жалобы и анамнез

- Рекомендуется получить данные о наличии или отсутствии нарушений двигательной, чувствительной сферы, нарушении когнитивных функций, включая речь, неврологических симптомов, связанных с нарушением функции того или иного черепно-мозгового нерва, таких как слабость мышц, нарушения чувствительности [11, 12, 13, 59, 60].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Пациенты могут не предъявлять жалоб в связи с речевыми нарушениями, расстройствами сознания, нарушением критики к своему состоянию.

- Рекомендуется получить данные о наличии или отсутствии острых, или хронических заболеваний/состояний сердечно-сосудистой системы, предшествующих нарушениям функций ЦНС [59, 60, 61].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Факторы риска, ассоциированные с повышенной частотой развития ишемического инсульта: артериальная гипертензия любого происхождения, заболевания сердца, мерцательная аритмия, инфаркт миокарда, дислипопротеинемия, сахарный диабет, бессимптомное поражение сонных артерий, наследственная предрасположенность, табакокурение, низкий уровень физической активности, неправильное питание, злоупотребление алкогольными напитками, длительное психоэмоциональное напряжение или острый стресс.

- Рекомендуется обратить особое внимание на время появления, скорость и динамику

нарушений двигательной, чувствительной сферы, когнитивных функций, включая речь, неврологических симптомов, связанных с нарушением функции того или иного черепно-мозгового нерва, в так же общемозговых симптомов [12, 13, 60, 62, 63].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Время от развития заболевания до поступления пациента в стационар является определяющим для определения возможности проведения тромболитической терапии. При злокачественном инфаркте мозжечка начало заболевания острое, обычно на фоне общего благополучия. В самом начале заболевания бодрствование не нарушено. Пациенты предъявляют жалобы на остро возникшее головокружение, нарушение координации, нарушение артикуляции. Некоторые пациенты также предъявляют жалобы на, головную боль в шейно-затылочной области. По мере развития отека головного мозга большинство пациентов активно жалоб не предъявляет, а просто перестают бодрствовать по мере развития острой гидроцефалии и/или прямой компрессии ствола головного мозга. Некоторые пациенты перед нарушением бодрствования могут предъявлять жалобы на нарастающую головную боль, тошноту, рвоту.

- Рекомендуется получить данные о наличии или отсутствии сопутствующих заболеваний и применяемых лекарственных препаратов [60, 62, 63].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: сопутствующие заболевания и прием некоторых лекарственных препаратов могут быть противопоказанием или ограничением проведения отдельных видов терапевтических воздействий, а также могут быть факторами риска развития осложнений инсульта, что определяет их прогнозирование и проведение профилактических мероприятий.

2.2. Физикальное обследование

- Рекомендуется осмотр пациента с предположительным диагнозом ИИ/ТИА врачом-неврологом не позднее 10 минут от момента поступления пациента в стационар. Результаты клинического осмотра рекомендуется сопоставлять с результатами балльной оценки по Шкале тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США (NIHSS, Приложение Г1) с целью объективной оценки тяжести неврологического дефицита пациента [60, 62, 63, 64].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Использование шкалы NIHSS позволяет количественно оценить тяжесть инсульта, проследить динамику состояния, она используется при определении показаний и противопоказаний к проведению тромболитической терапии. Особое внимание следует обратить на тестирование менингеальных симптомов, так как они не представлены в шкале NIHSS. Для выбора адекватного состоянию пациента метода экстренной нейровизуализации (бесконтрастная КТ или МРТ) провести быстрое прицельное неврологическое обследование пациента без применения неврологических шкал.

- Рекомендуется всем пациентам с предположительным диагнозом ИИ/ТИА не позднее 3 часов момента поступления в стационар (до применения седатирующих препаратов) выполнить оценку уровня бодрствования с использованием шкалы комы Глазго (см. Приложение Г7) и балльную оценку неврологического статуса по Шкале тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США (NIHSS, Приложение Г1) с целью объективной оценки уровня бодрствования и тяжести неврологического дефицита пациентов [60, 61, 62, 63, 64].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: Использование указанных шкал позволяет количественно оценивать степень выраженности нарушений сознания, тяжесть неврологической симптоматики,

оценивать динамику, определять тактику терапии и ее коррекцию [60, 62, 63, 64].

- Рекомендуется всем пациентам с предположительным диагнозом "ТИА и ишемический инсульт" обязательно проводить исходную оценку дыхания и функции легких, [60, 62, 63, 64].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется всем пациентам с предположительным диагнозом "ТИА и ишемический инсульт" проводить исходную оценку функции глотания для выявления ранних признаков дисфагии. Исходную оценку функции глотания предпочтительно проводить с использованием теста оценки глотания. Тест на дисфагию ("трехложечная проба" с использованием пульсоксиметра) следует проводить в течение первых 24 часов пребывания пациента в стационаре [60, 62, 63, 64].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Наличие дисфагии в 3-11 раз увеличивает риск аспирационной пневмонии и риск внезапной смерти. При невозможности тестирования функции глотания или выявлении дисфагии показана установка назогастрального зонда для осуществления нутритивной поддержки.

- Рекомендуется обратить особое внимание на симптомы и признаки, которые могут прогнозировать острый инфаркт миокарда, кровотечение, повторный инсульт, гипертонические кризы, аспирационную пневмонию, сердечную и почечную недостаточность [60, 62, 63, 64].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется всем пациентам с предположительным или верифицированном диагнозом ишемический инсульт при наличии симптомов нарушения мышечного тонуса и двигательной функции сопоставлять результаты клинического осмотра с результатами балльной оценки по шкалам MRC и Эшворт (см. Приложение Г2 и Приложение Г3) с целью объективной оценки степени выраженности этих симптомов для подбора адекватной терапии пациентов [59].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: Использование шкал позволяет количественно оценивать двигательный дефицит и мышечный тонус, что необходимо для подбора адекватной терапии, оценки эффективности лечебных мероприятий их своевременной коррекции [59, 60, 62, 63, 64].

2.3. Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендуется всем пациентам - кандидатам на реперфузионную терапию экстренное (20 минут от момента поступления в стационар) исследование уровня глюкозы в крови, исследование уровня тромбоцитов в крови для определения противопоказаний к проведению ТЛТ [59, 60, 62, 63, 64].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: выраженное снижение или повышение уровня глюкозы крови влияет на течение инсульта, что определяет необходимость его контроля и требует своевременной коррекции.

- Рекомендуется всем пациентам с предположительным диагнозом "ТИА и ишемический инсульт" обязательные лабораторные тесты (таб. 3). Результаты должны быть предоставлены в течение 3 часов с момента поступления [12, 13, 14, 60, 62, 63, 64].

Таблица 3. Обязательные лабораторные тесты у пациентов с предположительным диагнозом "ТИА и ишемический инсульт"

Общий (клинический) анализ крови развернутый
Анализ крови биохимический общетерапевтический Анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический Исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови Исследование уровня гомоцистеина в крови
Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)
Исследование кислотно-основного состояния и газов крови
Исследование уровня натрия в крови
Исследование уровня калия в крови
Исследование уровня хлоридов в крови
Общий (клинический) анализ мочи

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Последовательность проведения анализов зависит от типа инсульта и его вероятной этиологии [12, 13, 14, 59, 60, 62, 63, 64]. Определение этих показателей необходимо для контроля за состоянием пациента, своевременного выявления осложнений. Для сокращения числа манипуляций по взятию венозной крови в первые сутки госпитализации рекомендуется проводить все исследования из крови, взятой при поступлении пациента, результаты должны быть предоставлены в течение 3 часов с момента поступления. Другие анализы, например, определение международного нормализованного отношения, активированного частичного тромбопластинового времени и исследование уровня тромбоцитов в крови, могут быть необходимыми, при подозрения на коагулопатию. Учитывая крайне низкий риск неожиданных отклонений числа тромбоцитов или показателей свертываемости крови в популяции, не следует задерживать начало терапии путем внутривенного введения алтеплазы** ради ожидания результатов общего (клинического) анализа крови или коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) в случае отсутствия причин для ожидания получения отклоняющихся результатов.

2.4. Инструментальные диагностические исследования

2.4.1. Нейровизуализация головного мозга

- Рекомендуется всем пациентам с признаками ОНМК в экстренном порядке проведение бесконтрастной КТ головного мозга или МРТ головного мозга, получение результатов исследования (заключения) в течение 40 минут от момента поступления пациента в стационар для дифференциальной диагностики формы ОНМК с целью определения тактики лечения [12, 13, 14].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Уменьшение интервала времени с момента поступления в стационар до начала нейровизуализационного исследования головного мозга может способствовать сокращению времени до начала терапии и, соответственно лучшему клиническому исходу

заболевания. Выполнение КТ или МРТ без контрастного усиления является надежным и быстрым способом для исключения острого внутричерепного кровоизлияния, как абсолютного противопоказания к последующей тромболитической терапии и/или тромбэкстракции в первые часы инсульта. Подострые и хронические внутричерепные кровоизлияния, а также очаги ишемии в стволе головного мозга более точно, по сравнению с КТ, диагностируются методом МРТ, в частности, с помощью Т1- и Т2* - взвешенных изображений.

КТ является высокоспецифичным методом ранней диагностики ишемического повреждения головного мозг. В большинстве случаев КТ без контраста позволяет получить необходимую информацию для принятия решения о выборе тактики в острейшем периоде.

МРТ актуальна в диагностике инсультов в вертебрально-базилярном бассейне, лакунарных и небольших корковых очагов.

При применении этих методов решаются следующие диагностические задачи [12, 13, 14, 60, 62, 63, 64].

1. Выявление томографических признаков, указывающих на ранние (косвенные) признаки ишемического поражения.
2. Выявление томографических признаков, исключающих ишемический характер очагового поражения вещества головного мозга (контузия, новообразование, абсцесс и пр.).
3. Выявление внутричерепных кровоизлияний и связанных с ними осложнений.

- Рекомендуется использовать дополнительную модальность - диффузионно-взвешенное изображение (ДВИ b 500/b 1000) для раннего выявления признаков ишемического поражения вещества головного мозга при проведении МРТ головного мозга [12].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Изменения на МРТ головного мозга в режиме ДВИ, характерные для цитотоксического отека, появляются спустя 2-4 часа после развития критического снижения церебральной гемоперфузии и сохраняются в течение 5-7 суток, после чего на их месте формируется область необратимого поражения мозга, обусловленная разрушением вещества головного мозга. ДВИ МРТ, в отличие от других модальностей МРТ или КТ, позволяет надежно диагностировать формирование повторного инфаркта мозга на фоне ишемических изменений, состоявшихся ранее. Использование градиентных Т2*-взвешенных изображений МРТ позволяет выявлять как острые (на высокопольных томографах), так и перенесенные ранее внутримозговые кровоизлияния, обнаружение которых связано с парамагнитными свойствами продуктов распада крови - деоксигемоглобина и гемосидерина [12, 60, 62, 63, 64].

Выявление участков отложения гемосидерина в тканях мозга ретроспективно подтверждает факт перенесенного нарушения мозгового кровообращения по геморрагическому типу, в т.ч. субклинические с небольшим объемом поражения вещества мозга [60, 62, 63, 64]. У 20-25% пациентов с диагнозом направления ТИА обнаруживается острое ишемическое повреждение по данным ДВИ. Тем не менее, с экономической точки зрения, рутинное использование ДВИ-МРТ у всех пациентов в остром периоде ИИ нецелесообразно, требуются дополнительные исследования для выявления показаний для включения ДВИ-МРТ модальности в программу обследования пациента с ИИ/ТИА.

Расширение диагностического поиска с получением КТ или МРТ перфузионно взвешенного изображения (ПВИ), при наличии показаний, не должно сопровождаться задержкой процедуры внутривенного тромболизиса (в/в введения алтеплазы**). РКИ по изучению результатов в/в введения алтеплазы** у пациентов с ИИ и выявленными на МРТ

ВММК не проводились, в связи с чем отсутствуют данные об эффективности тромболитической терапии при ВММК. Два метаанализа, в которых изучался риск симптомного внутримозгового кровоизлияния (сВМК) после внутривенного введения алтеплазы** при наличии ВММК, показали, что возникновение сВМК чаще наблюдается у тех пациентов, у которых при первичном обследовании были выявлены признаки ВММК.

- Рекомендуется всем пациентам с верфицированным диагнозом ИИ выполненить определение патогенетического варианта ишемического инсульта по критериям TOAST с целью оптимизации тактики лечения и вторичной профилактики острых сосудистых событий [45].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 4).

- Не рекомендуется использовать в качестве критерия для отказа от реперфузионной терапии объем и наличие ранних косвенных признаков церебральной ишемии по данным КТ или МРТ головного мозга при отсутствии других противопоказаний у пациентов [65, 66, 67].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: В исследовании rtPA, проведенном Национальным институтом неврологических расстройств (National Institute of Neurological Disorders, NINDS), показано отсутствие влияния ряда нейровизуализационных признаков на нативной КТ при поступлении пациента в стационар на выраженность терапевтического эффекта алтеплазы**:

- ранние ишемические изменения (утрата четкой границы между серым/белым веществом, гиподенсивность или компрессия ликворных пространств),
- балл по шкале ASPECTS (Приложение Г9) для оценки ранних КТ изменений при инсульте, а также выраженность лейкоареоза [53].

В исследованиях ECASS II и IST-3 не было выявлено связи с исходными показателями ASPECTS [65, 67]. Пациенты с гиподенсивностью более одной трети бассейна средней мозговой артерии (СМА) на исходной КТ были исключены из исследований ECASS I и ECASS II, но не из исследований NINDS rtPA и IST-3.

- Не рекомендуется использовать признак повышенной плотности СМА по данным КТ головного мозга, как критерий для отказа от в/в введения алтеплазы** при отсутствии противопоказаний к системному тромболизису [65, 69, 70].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: РКИ, в которых изучалось в/в введение алтеплазы** при ИИ, показали отсутствие статистически значимой взаимосвязи между обнаружением повышенной плотности СМА по данным исходной КТ и последующими клиническими исходами ОНМК после тромболитической терапии. Через 3-6 мес от дебюта ОНМК степень функциональной независимости/инвалидизации после ТЛТ у пациентов с выявленным симптомом гиперплотной СМА перед ТЛТ и без такового достоверно не различалась [65, 69, 70].

- Рекомендуется отбор пациентов для ТЛТ после выполнения МРТ головного мозга в режиме ДВИ с целью выявления "DWI/FLAIR" несоответствия (т.е. получение подтверждения очага ишемии на МРТ в режиме ДВИ и отсутствие признаков повреждения вещества головного мозга на МРТ в режиме FLAIR), если время появления симптомов ОНМК точно не установлено, но предположительно, не превышает нескольких часов [71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 2).

- Рекомендуется проводить повторную КТ головного мозга для уточнения объема инфаркта и наличия факта латеральной и/или аксиальной дислокации головного мозга

пациентам при злокачественном инфаркте головного мозга на фоне острой закупорки проксимального сегмента СМА [21].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: в остром периоде инсульта при КТ-негативных данных, полученных в первые 8 часов заболевания у пациента с грубым гемипарезом и парезом взора, необходимо выполнение КТ головного мозга повторно, для прицельного поиска ранних косвенных признаков массивной полушарной ишемии: сдавление субарахноидальных пространств и повышение плотности сигнала от ствола СМА.

- Рекомендуется при выявлении при КТ головного мозга очага ишемии, занимающего более 50% бассейна СМА, повторять КТ головного мозга через 12 часов, через 24 часа, через 48 часов с целью своевременного выявления признаков развития отека и дислокации вещества головного мозга [21].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 4).

- Рекомендуется при выявлении на КТ головного мозга аксиальной дислокации более 2 мм в первые 24 ч от начала заболевания или более 7 мм в первые 48 ч от начала заболевания трактовать течение инсульта как злокачественное [79].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 4).

2.4.2. Визуализация сосудов головного мозга

- Рекомендуется всем пациентам, с верифицированным диагнозом ишемический инсульт, которые являются потенциальными кандидатами на проведение внутрисосудистой реканализации, проведение компьютерно-томографической ангиографии или магнитно-резонансной ангиографии с целью определения окклюзионного поражения вне- и/или внутричерепной артерии [536, 537].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Использование компьютерно-томографической ангиографии и магнитно-резонансной ангиографии позволяет выявлять окклюзии и стенозы церебральных сосудов, а также оценивать варианты строения виллизиева круга и других сосудистых структур. Ангиография позволяет определить место и причину окклюзии и выявить пациентов с высоким риском повторного инсульта. Знание анатомии сосудов и информация о наличии внечерепных расслоений, стенозов и окклюзий сосудов может помочь при планировании эндоваскулярных вмешательств или при выявлении пациентов, для которых такой вид терапии является неподходящим из-за извилистости сосудов или из-за невозможности получить доступ к внутричерепным сосудам. Неконтрастная МР-ангиография обладает наименьшей достоверностью [12, 13, 14, 59, 60, 62, 63, 64].

- Рекомендуется оценка церебральной перфузии с помощью компьютерно-томографической перфузии головного мозга, магнитно-резонансной томографии или магнитно-резонансной диффузии головного мозга у пациентов - кандидатов на проведения эндоваскулярной терапии с давностью симптомов ИИ в пределах периода от 6 до 24 часов от момента эпизода ИИ, при наличии окклюзии крупного сосуда в каротидном бассейне, с целью повышения эффективности отбора пациентов для механической тромбэктомии, если все другие критерии отбора пациентов были строго соблюдены [538, 539].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: В исследовании DAWN (Clinical Mismatch in the Triage of Wake Up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention With Trevo, Клиническое несоответствие при отборе пациентов, проснувшихся с инсультом или поздно поступивших, для проведения

нейроинтервенции с использованием устройства Trevo) использовали расхождение клинической визуализации (комбинация балла по шкале NIHSS и результатов визуализации путем компьютерно-томографической перфузии головного мозга или магнитно-резонансной диффузии головного мозга) в качестве критерия пригодности для отбора пациентов с окклюзией крупного сосуда каротидного бассейна для проведения механической тромбэктомии в пределах периода от 6 до 24 часов с последнего известного момента, когда пациент находился в нормальном состоянии. Это исследование продемонстрировало общую пользу в отношении функционального исхода через 90 дней в экспериментальной группе [84]. В исследовании DEFUSE 3 (Diffusion and Perfusion Imaging Evaluation for Understanding Stroke Evolution, Оценка диффузии и перфузии с помощью визуализации для понимания развития инсульта) использовали несоответствие между перфузией и ядром инсульта, а также максимальный размер ядра, определяемый путем визуализации, в качестве критериев отбора пациентов с окклюзией крупного сосуда каротидного бассейна, находящихся в пределах периода от 6 до 16 часов с последнего известного момента, когда пациент находился в нормальном состоянии, для проведения механической тромбэктомии. Показан лучший функциональный исход через 90 дней в экспериментальной группе [85]. Польза была независимо продемонстрирована для подгруппы пациентов, соответствовавших критериям пригодности исследования DAWN, а также для подгруппы, которая не соответствовала этим критериям. Исследования DAWN и DEFUSE 3 являются единственными РКИ, в которых была продемонстрирована польза механической тромбэктомии в период более 6 часов после возникновения инсульта. Поэтому для отбора пациентов следует использовать только критерии пригодности, использованные в этих исследованиях (NIHSS> 6 баллов, наличие проксимальной артериальной окклюзии, малый объем ядра инфаркта, сохранность коллатерального кровотока). В клинической практике необходимо строго следовать критериям пригодности, использованным в исследованиях DAWN и DEFUSE 3 [82, 83, 84].

- Рекомендуется всем пациентам с ишемическим инсультом проведение дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий с цветным допплеровским картированием кровотока для визуализации атеросклеротической бляшки, оценки ее морфологического состояния и поверхности, опасности повторной эмболии [540].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарий: Сочетание дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий с цветным допплеровским картированием кровотока, позволяющее одновременно оценить локальные структурные изменения (сосуд) и функциональные (кровоток) изменения, существенно увеличивают диагностическую ценность исследования, составляющую для поражения МАГ всех степеней выраженности 85-95% по сравнению с ангиографией [86, 87, 88, 89, 90].

- Рекомендуется пациентам с верифицированным ишемическим инсультом у кандидатов на проведение реканализации и/или эндоваскулярной терапии с давностью симптомов ИИ в пределах периода от 6 до 24 часов от момента эпизода ИИ проведение дуплексного сканирования интракраниальных отделов брахиоцефальных артерий с целью оценки состояния внутримозгового кровотока [541, 542].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Дуплексное сканирование интракраниальных отделов брахиоцефальных артерий позволяет неинвазивно оценить состояние и степень реканализации внутримозговых сосудов и не имеет противопоказаний к использованию [91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99].

2.4.3. Другие инструментальные методы обследования

- Рекомендуется проведение ЭКГ всем пациентам с ТИА и ишемическим инсультом при госпитализации [59, 60, 62, 63, 64].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Всем пациентам с ИИ/ТИА необходимо проведение ЭКГ в 12 отведениях, для диагностики аритмий и ишемических изменений миокарда [64].

- Рекомендуется проведение холтеровского мониторирования сердечного ритма пациентам с ТИА/ИИ при наличии нарушений ритма сердца и неустановленным патогенетическим вариантом инсульта, пациентам с подозрением на кардиоэмболический вариант подтипа ИИ/ТИА (размеры очага, мультифокальность поражения, наличие ТИА более чем в одном сосудистом бассейне, отсутствие значимых изменений БЦА и сосудов основания мозга) целесообразно проведение холтеровского мониторирования сердечного ритма не менее 72 часов [62, 63].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Длительное мониторирование ЭКГ у 44% пациентов выявляет перманентные или эпизодические предсердные аритмии тех типов, которые известны, как причины церебральной эмболии, и только 45% обнаруживаются на ЭКГ покоя.

- Рекомендуется проведение эхокардиографии, в том числе чреспищеводной эхокардиографии у пациентов с ТИА/ИИ с целью обнаружения скрытых кардиальных источников эмболии без явных заболеваний сердца и для анатомической верификации источников эмболии у лиц с известным заболеванием сердца [514].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: эхокардиография способна обнаруживать потенциальный кардиальный источник церебральной эмболии у 10-14% пациентов с ИИ, чрезпищеводная эхокардиография - у 40% пациентов с ИИ [100, 101, 102, 103, 104, 105, 514].

2.4.4. Клинико-инструментальный мониторинг

- Рекомендуется проведение инвазивного мониторинга системной (катетеризация артерий конечностей) и легочной (катетеризация органных артерий) гемодинамики, внутричерепной гипертензии (ВЧГ) (установка субдурального или желудочкового датчика внутричерепного давления), микродиализа, оценки тканевой оксигенации и температуры мозга по специальным показаниям пациентов со злокачественным течение ишемического инсульта, в процессе интенсивной терапии различных критических состояний [59, 60, 62, 63, 64].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Инвазивный мониторинг проводится пациентам обычно в отделении нейрореанимации, когда требуется агрессивная гемодинамическая и волемическая коррекция.

- Рекомендуется проведение клинико-инструментального мониторинга, включающего клинические, инструментальные и лабораторные методы исследования, всем пациентам с ТИА и ишемическим инсультом в острейшем периоде заболевания. Длительность мониторинга определяется состоянием пациента (минимальная продолжительность мониторинга не менее 24 часов) [12, 13, 14, 59, 60, 62, 63, 64].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Клинико-инструментального мониторинг обеспечивает объективный

контроль за состоянием пациента и более точный, дифференцированный подход к проводимой терапии. Длительность и кратность клинического мониторинга (в том числе: визуальное исследование при патологии центральной нервной системы и головного мозга, исследование чувствительной и двигательной сферы при патологии центральной нервной системы и головного мозга), суточного прикроватного мониторирования жизненных функций и параметров, ультразвуковой допплерографии транскраниальных артерий методом мониторирования с микроэмболодетекцией, электроэнцефалографии, лабораторного мониторинга (в том числе: общий (клинический) анализ крови развернутый, биохимический общетерапевтический анализ крови, исследование кислотно-основного состояния и газов крови, уровня натрия, калия, хлоридов в крови, коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза), общий (клинический) анализ мочи), определяется тяжестью состояния пациента, включая основное и сопутствующее заболевание, наличие осложнений. Мониторинг более 72 часов проводится по специальным показаниям: при фибрилляции предсердий (с проведением эмболодетекции), снижении уровня бодрствования, нарастании неврологического дефицита, наличии кардиореспираторными заболеваний в анамнезе и др.

2.5. Иные диагностические исследования

Отсутствуют.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1. Консервативная терапия

3.1.1. Базисная терапия

Под базисной терапией подразумеваются основные терапевтические стратегии, направленные на стабилизацию состояния тяжело больных пациентов и коррекцию тех нарушений, которые могут осложнить восстановление неврологических функций. Базисная терапия включает поддержание функций дыхания и кровообращения, коррекцию метаболических и волемических нарушений, контроль уровня артериального давления, профилактику и лечение таких состояний, как судороги, венозные тромбозы, дисфагия, аспирационные пневмонии и другие инфекционные осложнения, коррекцию повышенного внутричерепного давления.

- Рекомендуется всем пациентам с верифицированным дигнозом ИИ/ТИА начать лечение в условиях блока (палаты) интенсивной терапии/отделения реанимации не позднее 60 минут от момента поступления пациентов в стационар [108].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 4).

- Рекомендуется проведение мониторинга неврологического статуса, частоты сердечных сокращений, артериального давления, температуры тела и сатурации кислородом в течение 24-72 часов у пациентов с сохраняющейся общемозговой и очаговой неврологической симптоматикой [106, 107, 108, 110].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: Общепринятой практикой является активный мониторинг неврологического статуса и таких жизненно важных показателей, как артериальное

давление, пульс, уровень глюкозы и температура тела. Для оценки неврологического статуса могут быть использованы такие общепризнанные неврологические шкалы, как Шкала Инсульта NIH [109]. Исходя из рандомизированных клинических испытаний, не существует прямых указаний, с какой частотой должен выполняться мониторинг показателей. Однако в исследованиях, касающихся организации отделений для лечения острых нарушений мозгового кровообращения [108], практиковалось наблюдение и обследование как минимум каждые 4 часа в течение первых 72 часов от начала заболевания.

- Рекомендуется поддержание проходимости дыхательных путей и искусственная, либо вспомогательная вентиляция легких пациентам с острым инсультом при снижении уровня сознания или развитии бульбарной дисфункции, которая приводит к нарушениям функционирования дыхательных путей [111, 112, 113].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 3).

- Рекомендуется рассмотреть возможность ранней интубации трахеи с целью профилактики вторичного гипоксического повреждения мозга у пациентов с инсультом и оценкой по шкале комы Глазго (GCS, Приложение Г7) < 9 баллов, признаками повышенного внутричерепного давления, генерализованными судорожными приступами, инфарктом мозга, занимающим > 2/3 территории средней мозговой артерии, наличием смещения срединных структур при нейровизуализации [112, 113].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется подача дополнительного кислорода пациентам с ИИ и ТИА, со снижением сатурации кислорода < 94% методом пульсоксиметрии, с целью поддержания сатурации крови кислородом > 94% [114].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 1).

- Не рекомендуется подача дополнительного кислорода при отсутствии гипоксии [115, 116].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Не было выявлено благоприятного влияния на функциональный исход через 90 дней при подаче кислорода через назальную канюлю со скоростью 2 л/мин (исходная сатурация O2 > 93%) или 3 л/мин (исходная сатурация O2 ≤ 93%) непрерывно в течение 72 часов или по ночам в течение 3 ночей.

- Не рекомендуется проведение гипербарической оксигенации у пациентов с ишемическим инсультом, за исключением случаев, когда инсульт вызван воздушной эмболией [117, 118].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 1).

- Не рекомендуется снижение артериального давления у пациентов с ишемическим инсультом, которые не получают реперфузионную терапию, при отсутствии у них выраженной артериальной гипертензии (> 200/110 мм рт. ст.) [119, 120, 121].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Раннее лечение артериальной гипертензии у пациентов с острым ишемическим инсультом может быть необходимым при сопутствующих заболеваниях (острое коронарное событие, острая сердечная недостаточность, расслаивающая аневризма аорты, преэклампсия/эклампсия и др.). Тем не менее, важно иметь в виду, что чрезмерное снижение АД может усугубить церебральную ишемию [122]. Пациентам со значительным повышением АД (> 200/110 мм рт. ст.), не имеющим показаний для реперфузионной

терапии, рекомендуется снижение АД на 15% в течение первых 24 часов от начала инсульта. У пациентов с предшествующей артериальной гипертензией рекомендуется постепенное и плавное снижение уровня АД, стабилизация и поддержание уровня АД на 15-20 мм рт. ст. выше уровня среднего уровня АД (при наличии анамнестических данных). Обычно АД снижают до цифр 180/100-105 мм рт. ст. у пациентов с гипертонической болезнью в анамнезе, а в остальных случаях - до уровня 160 - 180/90-100 мм рт. ст. Целесообразно продолжение гипотензивной терапии, начатой до дебюта ОНМК. Пациентам, получавшим гипотензивную терапию до инсульта, целесообразно ее возобновление через 24 часа от начала ОНМК при отсутствии специфических противопоказаний и стабилизации неврологического и соматического статуса. Начало или возобновление гипотензивной терапии в течение первых 48-72 часов после наступления ишемического инсульта у пациентов с выраженной артериальной гипертензией (> 220/120 мм рт. ст.), не получавших реперфузионную терапию, при отсутствии сопутствующих заболеваний, требующих интенсивной гипотензивной терапии, безопасно, но не снижает уровень смертности и не влияет на функциональный исход [119, 120, 123, 124].

- Рекомендуется проводить коррекцию гипотензии и гиповолемии для поддержания системного уровня перфузии, необходимого для поддержания функционирования органов [522, 523].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарии: Исследований, направленных на оценку коррекции низкого АД у пациентов с инсультом, не проводилось. В систематическом анализе [125], посвященном сравнению коллоидов с кристаллоидами, шансы смертельного исхода или зависимости были сходными. Клинически значимая польза или вред не могут быть исключены. Данные, которыми можно было бы руководствоваться для определения объема и продолжительности парентерального введения жидкости, отсутствуют. Также отсутствуют исследования, в которых проводили бы сравнение различных изотонических жидкостей. Большинство пациентов с инсультом при поступлении в стационар обезвожены, что может быть плохим прогностическим признаком, связанным с неблагоприятным исходом заболевания [126]. Несмотря на ограниченную доказательность клинических исследований, внутривенная инфузионная терапия обычно является частью лечения острого инсульта, особенно у пациентов с риском дегидратации (пациенты с угнетением уровня сознания и нарушением функции глотания).

- Не рекомендуется лекарственно индуцированная гипертензия для пациентов с ишемическим инсультом, кроме отдельных пациентов с флюктуирующими симптомами и низким систолическим артериальным давлением, которые не являются кандидатами на реперфузионную терапию, у которых возможно рассмотреть стратегию повышения систолического артериального давления с целью усиления коллатерального кровообращения и предотвращения раннего неврологического ухудшения [127, 128].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 3).

- Рекомендуется обеспечить понижение уровня АД, пациентам с повышенным АД, которые по остальным критериям подходят для проведения системной тромболитической терапии, до следующих показателей: систолическое АД < 185 мм рт. ст., диастолическое АД < 110 мм рт. ст. до начала системной тромболитической терапии [129, 130, 131, 132, 133].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: В РКИ, включавших в/в введение алтеплазы**, были установлены следующие требования: систолическое АД < 185 мм рт. ст., диастолическое АД < 110 мм рт. ст. до начала терапии; в течение, как минимум, первых 24 часов после терапии АД должно

поддерживаться на уровне < 180/105 мм рт. ст. При необходимости коррекции гипертензии предпочтение следует отдавать препаратам короткого действия, вводимым внутривенно. Некоторые наблюдательные исследования указывают на то, что риск возникновения кровотечений после введения алтеплазы** выше у пациентов с более высоким уровнем АД [129, 130, 131, 132], а также у пациентов с более выраженными колебаниями АД [134, 135]. Точные значения АД, при которых увеличивается риск возникновения кровотечений после тромболитической терапии, неизвестны, хотя показано, что в случае успешной реканализации повышение АД связано с большим риском внутричерепного кровоизлияния любого типа [133]. Поэтому целесообразным является поддержание АД на целевом уровне, использованном в РКИ, в которых изучали ВВ ТЛТ.

- Рекомендуется поддержание АД на уровне < 140/80 мм рт. ст. в течение первых 24 часов после реперфузионной терапии, с достижением полной реканализации (TICI 3), в сочетании с полным регрессом симптоматики; при достижении частичной реканализации (TICI 2), сопровождающейся регрессом неврологического дефицита, либо полной реканализации (TICI 3) без сопутствующего регресса симптоматики, рекомендуется поддерживать АД < 160/90 мм рт. ст. [133].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 4).

- Рекомендовано поддержание АД на уровне ≤ 185/110 мм рт. ст. у пациентов, которым планируется проведение механической тромбэмболэктомии, и которые не получали внутривенную тромболитическую терапию [84, 136, 137, 138, 139, 140].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Из 6 РКИ, в которых была независимо продемонстрирована клиническая польза механической тромбэктомии с использованием стент-ретривера при проведении ее в течение периода < 6 часов после возникновения инсульта, в 5 РКИ (REVASCAT, SWIFT PRIME, EXTEND-IA, THRACE и MR CLEAN [136, 137, 138, 139, 140] был установлен критерий непригодности проведения процедуры - АД > 185/110 мм рт. ст. В шестом РКИ, ESCAPE [141] не был установлен критерий непригодности для проведения процедуры на основании АД. В исследовании DAWN [84] также использовали критерий исключения АД > 185/110 мм рт. ст. Данные РКИ, касающиеся оптимальных подходов к поддержанию надлежащего уровня АД в этих условиях, отсутствуют. Поскольку у подавляющего большинства пациентов, включенных в эти РКИ, уровень АД перед проведением процедуры поддерживали на уровне ниже 185/110 мм рт. ст., целесообразным является использование этого уровня в качестве целевого.

- Не рекомендуется назначение препаратов, обладающих сосудорасширяющими свойствами (нитроглицерин**, теофиллин и его аналоги, блокаторы кальциевых каналов) пациентам с острым ишемическим инсультом [142, 143, 144].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 1).

- Рекомендуется регулярный мониторинг жидкостного и электролитного баланса у пациентов с тяжелым инсультом или с расстройствами глотания [524, 525, 526].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 2).

- Не рекомендуется использование гипотонических и гипоосмолярных растворов, в том числе раствора декстрозы**, в раннем периоде инсульта [125, 145, 146].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 1).

- Не рекомендуется расширение объема циркулирующеи крови за счет гемодилюции

при лечении пациентов с острым ишемическим инсультом [147, 148].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

- Не рекомендуется введение альбумина** в высоких дозах при лечении пациентов с острым ишемическим инсультом [125, 149].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

- Рекомендуется всем пациентам с предположительным или установленным диагнозом ИИ или ТИА при наличии гипертермии (температура тела более 38 °С) провести обследование с целью выявления причины гипертерми, после чего должны быть предприняты соответствующие терапевтические меры. Пациентам с гипертермией после инсульта рекомендуется назначение препаратов из группы анальгетиков и антипиретиков для снижения температуры тела [150, 151, 152, 153].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Гипертермия является частым осложнением и встречается у до 50% пациентов с острым ишемическим инсультом [154] и, как было показано, сопровождается плохим исходом лечения [151, 152]. Гипертермия также увеличивает потребность в кислороде и может усугубить сердечную или легочную недостаточность, а также может вызвать психические изменения у пациентов с заболеваниями головного мозга. В крупномасштабном, ретроспективном, когортном исследовании, проведенном в период с 2005 по 2013 гг., в которое включали пациентов, поступавших в отделения интенсивной терапии в Австралии, Новой Зеландии и Великобритании, было показано, что максимальная температура в течение первых 24 часов < 37 °С и > 39 °С была связана с повышенным риском внутрибольничной смерти по сравнению с нормотермией согласно данным, полученным у 9366 пациентов с ИИ [153]. Исследование QASC показало, что внедрение протоколов лечения лихорадки, дисфагии и гипергликемии, улучшило результаты лечения и привело к снижению смертности и инвалидизации на 16% через 90 дней и в стационаре [155]. Хотя было невозможно точно определить, какой из трех компонентов этого вмешательства оказал благотворное влияние, множественный логистический регрессионный анализ показал, что основными детерминантами были гипергликемия и лечение лихорадки [156].

- Рекомендуется поиск сопутствующей инфекции при повышении температуры тела более 37,5 °С [153, 157, 158].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).

- Не рекомендуется профилактическое применение антибиотиков при ишемическом инсульте [159, 160, 161, 162, 163].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

- Не рекомендуется применение индуцированной гипотермии при лечении пациентов с ишемическим инсультом [164, 165, 166].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Гипотермия является многообещающей нейропротекторной стратегией, однако польза при лечении пациентов с ИИ не подтверждена. Большинство исследований указывают на то, что индукция гипотермии связана с увеличением риска инфекции, включая пневмонию. Терапевтическая гипотермия может применяться только в условиях клинических исследований.

- Не рекомендуется рутинная профилактика гипертермии с помощью препаратов из группы анальгетиков и антипиретиков, в качестве средства для улучшения функционального

исхода и/или выживаемости, у пациентов с ишемическим инсультом и нормотермией [167, 168].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

- Рекомендуется устранение гипергликемии, а также проведение тщательного мониторинга для предотвращения возникновения гипогликемии у пациентов с ИИ. Предпочтительный подход к лечению гипергликемии заключается в использовании инсулинотерапии для достижения целевого уровня глюкозы между 7,8 и 10,0 ммоль/л, избегая более интенсивного снижения уровня гликемии, которое может привести к более высокому риску гипогликемии [170, 172, 527].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Имеющиеся доказательства указывают на то, что устойчивая гипергликемия, сохраняющаяся в течение первых 24 часов пребывания в стационаре после ОИИ, связана с более неблагоприятными исходами, по сравнению с нормогликемией. Существуют убедительные доказательства, что высокий уровень глюкозы в острой фазе инсульта является независимым предиктором увеличения размера инфаркта, плохого функционального исхода и более высокого риска смерти [169]. Хотя и на меньшем количестве данных, было однозначно показано, что гипергликемия независимо связана с плохим функциональным исходом также у пациентов с острым геморрагическим инсультом и церебральным венозным тромбозом [170, 171, 172, 173, 174]. Исследование QASC показало, что внедрение протоколов лечения лихорадки, дисфагии и гипергликемии, улучшило результаты лечения и привело к снижению смертности и инвалидизации на 16% через 90 дней и в стационаре [155]. Хотя было невозможно точно определить, какой из трех компонентов этого вмешательства оказал благотворное влияние, множественный логистический регрессионный анализ показал, что основными детерминантами были гипергликемия и лечение лихорадки [156].

- Не рекомендуется жесткий контроль гликемии с помощью рутинного введения инсулинов и их аналогов внутривенно, в качестве средства для улучшения функционального результата, выживаемости или для замедления темпов роста инфаркта, у пациентов с ишемическим инсультом [527].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Опубликованный метаанализ, оценивающий оптимальную цель для гликемического контроля у пациентов в критических состояниях, показал, что целевые уровни глюкозы < 5,5 ммоль/л и 6-7,9 ммоль/л были связаны с более высоким риском гипогликемии по сравнению с целевым уровнем 7,9-9,9 ммоль/л [164].

- Рекомендуется проводить коррекцию гипогликемии (уровень глюкозы в крови менее 3,7 ммоль/л), у пациентов с ИИ [175].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: Уровни глюкозы ниже 3,7 ммоль/л в течение первых 24 часов после дебюта были связаны с неблагоприятными функциональными исходами инсульта.

- Рекомендуется проведение скрининга дисфагии перед кормлением у пациентов с ишемическим инсультом [176].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарий: скрининг дисфагии должен проводить логопед.

- Рекомендуется начинать энтеральное питание при церебральном инсульте в течение 7 дней [178, 179].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Расчет объема и состава питания рекомендуется проводить с участием врача-диетолога, нутрициолога, либо другого специалиста, прошедшим подготовку по искусственному питанию пациентов в критических состояниях. Необходимо обеспечивать ежедневную дефекацию с применением стимулирующих средств и приемов механического опорожнения кишечника.

- Рекомендуется устанавливать назогастральные зонды при дисфагии в острейшей фазе инсульта (в течение первых 7 дней) для кормления, а у пациентов с ожидаемой длительной дисфагией (> 2-3 нед) - чрескожную гастростому [178, 179].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 2).

- Рекомендуется ввести протокол гигиены полости рта для снижения риска развития пневмонии после инсульта [180, 181, 182, 183].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 3).

- Не рекомендуется использовать компрессионные чулки у пациентов с ишемическим инсультом [183].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 1).

- Рекомендуется перемежающаяся пневматическая компрессия в дополнение к стандартной терапии (ацетилсалициловая кислота** и гидратация) для неподвижных пациентов с ишемическим инсультом [184, 185].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Метод не рекомендуется к использованию у пациентов с открытыми ранами на ногах и должен применяться с осторожностью у пациентов с уже существующим тромбозом глубоких вен, сердечной недостаточностью, тяжелыми заболеваниями периферических сосудов или спутанным сознанием, когда попытки встать могут привести к падению и травме [184, 185].

- Рекомендуется профилактическая антикоагуляция гепарином натрия (5000 единиц п/к 2 или 3 раза в день) или надропарином кальция для неподвижных пациентов с ишемическим инсультом, у которых преимущества снижения риска венозной тромбоэмболии достаточно высоки, чтобы компенсировать повышенный риск внутричерепных и внечерепных кровотечений, связанных с их использованием [186, 187, 188].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 1).

- Рекомендуется рассмотреть надропарин кальция вместо гепарина натрия из-за большего снижения риска тромбоза глубоких вен, большего удобства, снижения затрат на персонал и комфорта пациента, связанных с однократной суточной дозой, по сравнению с многократными ежедневными инъекциями, если было принято решение о том, что показана профилактическая антикоагуляция [184, 186].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Преимущества надропарина кальция должны быть сопоставлены с более высоким риском экстракраниального кровотечения, более высокими затратами на лекарства и рисками у пожилых пациентов с плохой функцией почек [184, 186].

- Рекомендуется консультация врача-уролога всем пациентам с недержанием мочи. Не рекомендуется при нарушении функции нижних мочевыводящих путей рутинная установка постоянного мочевого катетера из-за повышения риска уроинфекции [189].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: В остром периоде ИИ одной из форм нарушения мочеиспускания является ургентное недержание мочи (НМ). Выявлена четкая взаимосвязь наличия ургентного недержания мочи и тяжелых двигательных и ментальных нарушений. Причиной ургентного НМ при инсульте является детрузорная гиперактивность вследствие утраты ингибирующего влияния корковых центров на рефлекс мочеиспускания. В случаях отсутствия остаточной мочи рекомендуется назначение троспия хлорида, который являются препаратом выбора с доказанной эффективностью для лечения нейрогенной детрузорной гиперактивности. Целесообразно использование наружных кондомных мочеприемников у мужчин и памперсов у женщин. Другой формой нарушения функции нижних мочевыводящих путей может быть задержка мочеиспускания. Показана кратковременная (не более 7 дней) катетеризация уретры в асептических условиях. Не рекомендуется рутинная установка постоянного мочевого катетера из-за повышения риска уроинфекции. Предпочтительна перемежающаяся катетеризация при контроле диуреза, оценке остаточного объем мочи посредством УЗИ, документированном учете объемов самостоятельного мочеиспускания или объемов мочи при прерывистой катетеризации.

- Рекомендуется регулярно проводить осмотр кожных покровов с объективнои оценкои риска пролежней у пациентов с ишемическим инсультом [192].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется свести к минимуму или устранить трение кожи, уменьшить давление на ее поверхность, обеспечив соответствующую опору, избегать чрезмерного увлажнения и сухости, поддерживать достаточный уровень питания кожи. Также рекомендуется регулярная обработка, высокий уровень гигиены и использование специальных матрасов и подушек для инвалидных колясок и сидении до восстановления мобильности пациентов [192].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Отек, сопровождающийся объемным эффектом, является главной причиной ухудшения состояния и смерти у пациентов с большими супратенториальными инфарктами. Угрожающий жизни отек головного мозга обычно развивается между 2-ми и 5-ми сутками от начала ИИ, хотя у третьей части пациентов нарастание неврологической симптоматики может отмечаться в течение 24 часов после появления симптоматики.

- Рекомендуется проводить лечение, направленное на снижение риска отека и осуществлять тщательный мониторинг признаков неврологического ухудшения в первые дни после инсульта у пациентов с обширным инфарктом мозга [13, 59, 60, 61, 193].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Для снижения риска отека мозга необходимо придерживаться базовых принципов коррекции внутричерепной гипертензии, которые включают в себя: возвышенное положение головного конца кровати на 15-45 градусов, укладка головы пациента по средней линии, исключение чрезмерного сгибания и разгибания шеи, купирование рвоты, судорог, дрожи, коррекцию возбуждения, проведение адекватной анальгезии, коррекцию гипертемии, поддержание нормовентиляции, устранение артериальной гипотензии, ограничение использования гипоосмолярных растворов, в том числе из группы АТХ B05BB Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс, и растворов декстрозы из группы АТХ B05BA03 Углеводы [13, 59, 60, 61, 193].

- Рекомендуется ранняя консультация врача-нейрохирурга при высоком риске развития злокачественного отека мозга [194, 195].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется осмотерапия для лечения предполагаемого повышенного внутричерепного давления, при ухудшении клинической картины [196].
Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется в качестве временной терапии - кратковременная мягкая гипервентиляция (целевой уровень pCO_2 = 30-34 мм рт. ст.) у пациентов с ухудшением неврологического статуса в результате отека мозга [197].
Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Не рекомендуется применение гипотермии при ишемическом отеке головного мозга или мозжечка [198].
Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 1).

- Не рекомендуется применение производных барбитуровои кислоты при ишемическом отеке головного мозга или мозжечка [528].
Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 4).

- Не рекомендуется применять глюкокортикоиды (обычно назначаемые в высоких дозах) при лечении пациентов с отеком головного мозга и повышенным внутричерепным давлением, наблюдающимися при инсульте, по причине отсутствия доказательств эффективности и повышения потенциального риска инфекционных осложнении [199].
Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 1).

3.1.2. Дифференцированная терапия

Современные разрешенные к применению у пациентов с ИИ реперфузионные технологии.
- Внутривенная, медикаментозная тромболитическая терапия.
- Механическая тромбэкстракция - тромбэмболэктомия - (тромбаспирация).
- Этапная реперфузия - "rtPA - bridging" - комбинация ВВ ТЛТ и механической реканализации (ВВ ТЛТ + ТЭ (ТА)): при окклюзии крупного сосуда проведение ВВ ТЛТ, в случае неэффективности - последующая механическая реканализация.

- Рекомендуется проведение внутривенной тромболитической терапии, путем введения алтеплазы** для пациентов, у которых лечение может быть начато в течение 4,5 часов после возникновения симптомов ишемического инсульта или последнего известного времени, когда у пациента не наблюдалось этих симптомов [73, 200, 201].
Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 1).
Комментарии: Подробная последовательность действий, показания и противопоказания к ВВ ТЛТ, особенности ведения пациентов представлены в протоколе реперфузионной терапии [202].

- Рекомендуется минимизировать временные потери и максимально быстро начинать ВВ ТЛТ пациентам с ишемическим инсультом, имеющим показания для ВВ ТЛТ и при отсутствии у них противопоказаний к ВВ ТЛТ [73]. Оптимальное время проведения ВВ ТЛТ не позднее 40 минут от момента установления диагноза [587]
Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 1).
Комментарии: Польза от ВВ ТЛТ зависит от времени, прошедшего от начала заболевания [203, 204, 205, 206, 207]. Проводить оценку пациента по шкале NIHSS должен

опытный невролог, прошедшим обучение по использованию данной шкалы, а результат КТ - опытный радиолог, либо должна использоваться система автоматизированной оценки визуализационных изображений, при оценке противопоказаний к ВВ ТЛТ.

- Рекомендуется не задерживать начало экстренной реперфузионной терапии с внутривенным введением алтеплазы**, в некоторых случаях, ради ожидания результатов общего анализа крови или анализов свертывания крови, в случае достоверного отсутствия причин для ожиданий получения отклоняющихся результатов, учитывая низкий риск непредвиденных отклонений числа тромбоцитов или показателей свертываемости крови в популяции [73].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

- Рекомендуется внутривенное введение алтеплазы** в дозе 0,9 мг/кг (максимальная доза 90 мг) в течение 60 минут, при этом первые 10% дозы вводят струйно в течение 1 минуты) [73, 200, 201, 204, 208, 209, 210, 211].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Безопасность и эффективность такой терапии при ее проведении в течение первых 4,5 часов после возникновения инсульта, надежно подтверждается объединенными данными, полученными в нескольких РКИ [73, 200, 201], а также обширным опытом, накопленным во многих странах [204]. Исследование (ECASS-III), специально направленное на оценку эффективности внутривенного введения алтеплазы** в течение 3 и 4,5 часов с момента возникновения симптомов [210], а также объединенный анализ данных о внутривенном введении алтеплазы** в течение различных по продолжительности периодов, полученных в нескольких исследованиях [73, 200, 201], поддерживают значимость проведения ВВ ТЛТ в течение периода до 4,5 часов после возникновения симптомов. В исследовании ECASS-III исключали пациентов в возрасте старше 80 лет; пациентов, получавших варфарин**, независимо от значения международного нормализованного отношения; пациентов, имеющих в анамнезе одновременно сахарный диабет и предыдущий ишемический инсульт, а также пациентов с очень тяжелыми инсультами (балл по шкале NIHSS > 25), в связи с предполагаемым избыточным риском внутричерепного кровоизлияния во всех этих случаях. Однако тщательный анализ доступных опубликованных данных, приведенный в научном заявлении АНА (Американской ассоциации по инсульту), указывает на то, что эти критерии исключения, применявшиеся в ходе исследования, могут быть необоснованными в клинической практике [208]. Польза внутривенного введения алтеплазы** для взрослых пациентов с симптомами инвалидизирующего инсульта, независимо от возраста и степени тяжести инсульта, надлежащим образом установлена [209, 211].

- Рекомендуется рассмотреть вопрос об использование #сниженной дозы алтеплазы** (0,6 мг/кг) у пациентов старше 80 лет, у лиц азиатской расы, у пациентов, получающих антагонисты витамина К и прямые ингибиторы фактора Ха (за исключением пациентов, получавших дабигатрана этексилат**, у которых выполнена нейтрализация антикоагулянтного эффекта путем введения идаруцизумаба), ингибиторы агрегации тромбоцитов, и у пациентов с высоким риском геморрагической трансформации, но не имеющих противопоказаний для выполнения ВВ ТЛТ [212, 213].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Данный подход находится вне рамок одобренной МЗ РФ инструкции по медицинскому применению препарата алтеплаза**, базируется на результатах многоцентровых рандомизированных клинических исследований) [212]. Более низкая доза внутривенно введенной алтеплазы** (0,6 мг/кг) ассоциирована с меньшим количеством

симптомных геморрагических трансформаций [213].

- Не рекомендуется внутривенное введение дефибринирующих средств (относятся к группе B01AD Ферментные препараты АТХ-классификации) или внутривенного введения фибринолитических средств (относятся к группе B01AD Ферментные препараты АТХ-классификации), отличных от алтеплазы** и тенектеплазы**, у пациентов с ишемическим инсультом при проведении ВВ ТЛТ [74, 78, 214, 529, 530, 531, 532, 533, 534].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарий: Не была подтверждена большая или меньшая эффективность тенектеплазы**, вводимой в дозе 0,4 мг/кг в виде однократной внутривенной струйной инъекции, в сравнении с алтеплазой** [214], однако это лекарственное средство может рассматриваться в качестве альтернативы алтеплазы** у пациентов с незначительными неврологическими нарушениями и без значительных внутричерепных окклюзий, а также у пациентов, которым предстоит экстренное эндоваскулярное вмешательство с целью механической реваскуляризации.

- Рекомендуется проведение ВВ ТЛТ у пациентов с "ночным инсультом" (с неизвестным временем возникновения симптомов), при выявлении DWI/FLAIR несоответствия (выявление очага на МРТ в режиме DWI и его отсутствие на МРТ в режиме FLAIR) [215].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Данные крупномасштабного исследования WAKE-UP [215], в котором оценивалась эффективность и безопасность ВВ ТЛТ при инсульте после пробуждения (ИПП), свидетельствуют о том, что в ситуации, когда точно не известно время начала заболевания, проведение ТЛТ после предварительной МРТ сопровождается более благоприятными функциональными исходами. При наличии ишемического повреждения головного мозга по данным диффузионно-взвешенной МРТ и отсутствии гиперинтенсивности в паренхиме по данным МРТ в режиме FLAIR, можно предположить, что давность возникновения инсульта не превышает 4,5 часов, что, в свою очередь, позволяет назначить пациентам внутривенно алтеплазу**. Такой подход к решению вопроса о назначении ВВ ТЛТ у пациентов с ИПП позволяет добиться увеличения количества пациентов с более благоприятными 90-дневными функциональными исходами (0 или 1 балл по модифицированной шкале Рэнкина, Приложение Г6), по сравнению с плацебо (53,3% против 41,8%).

- Рекомендуется во время прохождения пациентом с ишемическим инсультом фибринолитической терапии соблюдать готовность по предотвращению потенциально нежелательных эффектов, включая осложнения, связанные с кровотечениями и ангионевротическим отеком, который может вызвать обструкцию дыхательных путей [216, 217-227].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 4).

- Рекомендуется использование антитромботической терапии в течение первых 24 часов после внутривенного введения алтеплазы** (в сочетании с ТЭ/ТА или без таковой) при наличии сопутствующих состояний, относительно которых известно, что такая терапия, проводимая без внутривенного введения алтеплазы**, обеспечивает существенную пользу, или известно, что отказ от такой терапии вызывает существенный риск [228].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 4).

- Рекомендуется выполнение ВВ ТЛТ у пациентов, получающих прямые ингибиторы

тромбина и прямые ингибиторы фактора Ха (дабигатрана этексилат**, ривароксабан**, апиксабан**), если есть убедительные данные о том, что последняя доза препарата принята более 48 часов и при условии нормальной функцией почек (клиренс креатинина > 80 мл/мин по Кокрофту-Голту) [229, 230].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Выполнение ВВ ТЛТ противопоказано пациентам, находящимся в состоянии гипокоагуляции. Принимая во внимание, что период полувыведения прямых ингибиторов тромбина и прямых ингибиторов фактора Ха у пациентов с нормальной функцией почек не превышает 17 часов [230]. 48 часов после приема последней дозы препарата является тем периодом, по истечении которого антикоагулянтный эффект препарата у пациента с нормальной функцией почек (клиренс креатинина > 80 мл/мин) уже отсутствует [194].

- Рекомендуется выполнение ВВ ТЛТ пациентам, получающих дабигатрана этексилат**, у которых с момента приема последней дозы препарата прошло от 12 до 48 часов, либо клиренс креатинина менее 80 мл/мин., либо неизвестно время приема последней дозы, если значения тромбинового времени находятся в пределах референсного диапазона локальной лаборатории [229, 230].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Период полувыведения дабигатрана этексилата** у пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина > 80 мл/мин) не превышает 12-17 часов [230]. Если с момента приема последней дозы препарата прошло менее 48 часов, антикоагулянтный эффект препарата может присутствовать. У пациентов, с нарушением функции почек период полувыведения дабигатрана этексилат**удлиняется, в связи с чем, даже в ситуации, когда с момента последней дозы прошло более 48 часов, нельзя исключить возможность присутствия антикоагулянтного эффекта препарата. В связи с этим в указанных клинических группах пациентов рекомендуется оценка тромбинового времени, которая позволит исключить присутствие антикоагулянтного эффекта дабигатрана этексилата**. Тромбиновое время является тестом, наиболее чувствительным к действию дабигатрана этексилата**. Нормальные значения тромбинового времени позволяют полностью исключить присутствие дабигатрана этексилата** в плазме крови.

- Рекомендуется выполнение ВВ ТЛТ после нейтрализации антикоагулянтного эффекта дабигатрана этексилата** с помощью введения специфического антагониста (идаруцизумаба) пациентам, получающих дабигатрана этексилат**, у которых с момента приема последней дозы препарата прошло от 12 до 48 часов, либо клиренс креатинина менее 80 мл/мин., либо неизвестно время приема последней дозы, а значения тромбинового времени выходят за пределы верхней границы референсного диапазона местной лаборатории [231, 232, 233].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарий: Повышение тромбинового времени у пациента, получающего дабигатрана этексилат**, свидетельствует о присутствии антикоагулянтного эффекта дабигатрана этексилата**. Идаруцизумаб является специфическим антагонистом дабигатрана этексилата**. Введение идаруцизумаба позволяет быстро и устойчиво нейтрализовать действие дабигатрана этексилата**, что было убедительно продемонстрировано в исследовании RE-VERSE AD. Возможность применения идаруцизумаба для нейтрализации антикоагулянтного эффекта дабигатрана этексилата** перед выполнением внутривенного тромболизиса у пациентов с острым ишемическим инсультом продемонстрирована в серии клинических случаев [231, 232, 233].

- Не рекомендуется выполнение ВВ ТЛТ при отсутствии возможности введения специфического антагониста к дабигатрана этексилату** (идаруцизумаба) у пациентов, получающих дабигатрана этексилат**, у которых с момента приема последней дозы препарата прошло от 12 до 48 часов, либо клиренс креатинина менее 80 мл/мин, либо неизвестно время приема последней дозы, а значения тромбинового времени выходят за пределы верхней границы референсного диапазона местной лаборатории [229, 230].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Тромбиновое время является тестом, самым чувствительным к антикоагулянтному эффекту дабигатрана этексилата**. Значения тромбинового времени, выходящие за верхнюю границу референсного диапазона, свидетельствуют о возможности присутствия дабигатрана этексилата** в плазме крови и наличии его антикоагулянтного эффекта. В такой ситуации выполнение ВВ ТЛТ, ассоциировано с серьезными геморрагическими рисками и не рекомендуется.

- Рекомендуется выполнение ВВ ТЛТ пациентам, получающих дабигатрана этексилат**, у которых с момента приема последней дозы препарата прошло менее 12 часов, после нейтрализации антикоагулянтного эффекта дабигатрана этексилата** с помощью введения специфического антагониста (идаруцизумаба) [231, 232, 233].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Период полувыведения дабигатрана этексилата** составляет от 12 до 17 часов [230]. В связи с этим в ситуации, когда с момента приема последней дозы дабигатрана этексилата** прошло менее 12 часов, с высокой вероятностью предполагается присутствие препарата в плазме крови и, соответственно, наличие его антикоагулянтного эффекта. Введение идаруцизумаба позволяет быстро и устойчиво нейтрализовать действие дабигатрана этексилата**, что было убедительно продемонстрировано в исследовании RE-VERSE AD. Возможность применения идаруцизумаба для нейтрализации антикоагулянтного эффекта дабигатрана этексилата** перед выполнением ВВ ТЛТ у пациентов с острым ишемическим инсультом продемонстрирована серией в серии клинических случаев [231, 232, 233].

- Не рекомендуется выполнение ВВ ТЛТ пациентам, получающих дабигатрана этексилат**, у которых с момента приема последней дозы препарата прошло менее 12 часов, при отсутствии возможности введения специфического антагониста к дабигатрана этексилату** (идаруцизумаба) [229, 230, 231, 232, 233].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Период полувыведения дабигатрана этексилата** составляет от 12 до 17 часов [230]. В связи с этим в ситуации, когда с момента приема последней дозы дабигатрана этексилата** прошло менее 12 часов, с высокой вероятностью предполагается присутствие препарата в плазме крови и, соответственно, наличие его антикоагулянтного эффекта. В случае отсутствия возможности нейтрализации антикоагулянтного эффекта дабигатрана этексилата** с помощью идаруцизумаба, выполнение тромболизиса не рекомендуется, поскольку пациент рассматривается как находящийся в состоянии гипокоагуляции.

- Рекомендуется проведение ВВ ТЛТ пациентам, получающих прямые ингибиторы фактора Ха свертывания крови (ривароксабан**, апиксабан**, эдоксабан), у которых с момента приема последней дозы препарата прошло от 12 до 48 часов, либо клиренс креатинина менее 80 мл/мин., либо неизвестно время приема последней дозы, при условии отсутствия определяемой анти-Ха активности плазмы крови [229, 230].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Периоды полувыведения прямых ингибиторов фактора Ха у пациентов с

нормальной функцией почек (клиренс креатинина > 80 мл/мин) не превышают 14 часов [230]. Если с момента приема последней дозы препарата прошло менее 48 часов, антикоагулянтный эффект препарата может присутствовать. У пациентов с нарушением функции почек период полувыведения Ха может быть удлинен, в связи с чем, даже в ситуации, когда с момента последней дозы прошло более 48 часов, нельзя исключить возможность присутствия антикоагулянтного эффекта препарата. В связи с этим в указанных клинических группах пациентов рекомендуется проведение тестов, позволяющих исключить присутствие антикоагулянтного эффекта. Единственным лабораторным тестом, который позволяет достаточно точно оценить присутствие или отсутствие антикоагулянтного эффекта прямых ингибиторов фактора Ха, является оценка анти-Ха активности плазмы крови. В случае выявления определяемого уровня анти-Ха активности плазмы крови пациент должен рассматриваться как находящийся в состоянии гипокоагуляции. С учетом отсутствия специфического антагониста, позволяющего нейтрализовать антикоагулянтный эффект препаратов, выполнение ВВ ТЛТ у таких пациентов не рекомендуется

- Не рекомендуется проведение ВВ ТЛТ пациентам, получающих прямые ингибиторы фактора Ха свертывания крови (ривароксабан**, апиксабан**, эдоксабан), у которых с момента приема последней дозы препарата прошло менее 12 часов [229, 230].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Периоды полувыведения прямых ингибиторов фактора Ха у пациентов с нормальной функцией почек находятся в пределах от 5 до 14 часов в зависимости от возраста пациента и конкретного препарата [230]. В связи с этим в ситуации, когда с момента приема последней дозы ривароксабана**, эдоксабана или апиксабана** прошло менее 12 часов, с высокой вероятностью предполагается присутствие препарата в плазме крови и, соответственно, наличие его антикоагулянтного эффекта. С учетом отсутствия специфического антагониста, позволяющего нейтрализовать антикоагулянтный эффект препаратов, выполнение внутривенного тромболизиса у таких пациентов не рекомендуется.

- Рекомендуется начало ВВ ТЛТ немедленно после введения идаруцизумаба и последующего забора образца крови для экстренного определения тромбинового времени, не дожидаясь готовности результата измерения тромбинового времени, пациентам с ишемическим инсультом, получавших дабигатрана этексилат**, которым было выполнено введение специфического антагониста (идаруцизумаба). В случае если полученные значения тромбинового времени будут превышать верхнюю границу референсного диапазона местной лаборатории, рекомендуется остановить выполнение ВВ ТЛТ [231, 232, 233].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Согласно результатам исследований специфического антагониста к дабигатрану этексилату** препарата идаруцизумаб (I-III фазы), нейтрализация эффекта дабигатрана этексилата** достигается немедленно после внутривенного введения идаруцизумаба [234, 235]. В связи с этим инициация ВВ ТЛТ может быть произведена немедленно после окончания инфузии идаруцизумаба и последующего забора образца для определения тромбинового времени, не дожидаясь готовности результатов последнего.

- Рекомендуется при наличии показаний выполнять внутрисосудистые вмешательства (ВСТЭ) в каротидной системе как можно раньше, не дожидаясь окончания введения тромболитика (относится к группе B01AD Ферментные препараты АТХ-классификации) или клинического эффекта от проводимой ТЛТ [236, 237].

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарий: Современные метаанализы рандомизированных исследований ВСТЭ при ОНМК по ишемическому типу в каротидной системе свидетельствуют о более высокой

эффективности внутрисосудистых вмешательств в сравнении со стандартной терапией при наличии верифицированной окклюзии крупной интракраниальной артерии [236, 237, 238, 239].

Как показывают систематические обзоры рандомизированных исследований с метаанализом, внутривенная тромболитическая терапия доказанно улучшает функциональные исходы на 90 сутки у пациентов с ОНМК по ишемическому типу в каротидной системе [240, 241], аналогичные данные получены применительно к внутрисосудистой тромбоэмболэктомии при верифицированной окклюзии крупной интракраниальной артерии в каротидной системе [236]. к показал метаанализ результатов 5 рандомизированных исследований, применение ВСТЭ было одинаково эффективно как в группе подвергшихся внутрисосудистому вмешательству в сочетании с ТЛТ, так и без ТЛТ в сравнении со стандартной терапией [236]. В метаанализе индивидуальных данных 7 многоцентровых рандомизированных исследований (1764 пациента, HERMES collaboration) [242] аналогичным образом не было выявлено различий в улучшении функционального статуса или хорошего функционального исхода у пациентов, подвергшихся ВСТЭ в сочетании с ВТТ и без ВТТ. Многоцентровые рандомизированные исследования, в которых бы прямо сравнивались ВСТЭ и ВСТЭ в сочетании с ВТТ у пациентов с ишемическим инсультом и окклюзией крупной интракраниальной артерии (SWIFT-DIRECT), пока не завершены. С учетом доказанной эффективности ВСТЭ и ВТТ оба метода реперфузии должны применяться по установленным показаниям (параллельное независимое применение).

- Рекомендуется использовать для выполнения ВСТЭ стент-ретриверы, аспирационные катетеры или их комбинации, в отношении которых доказаны эффективность и безопасность при восстановлении перфузии не менее чем половины бассейна СМА (Модифицированная шкала восстановления перфузии при ишемическом инсульте (mTICI, Приложение Г10) mTICI 2b - 3), т.к. максимальная реперфузия обеспечивает лучший функциональный исход [237, 243-245].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарий: Систематические обзоры рандомизированных исследований с метаанализом [237, 243] показали, что тромбэктомия с применением стент-ретривера улучшает 90-суточные функциональные исходы в сравнении с консервативной терапией и не увеличивает риск симптомного внутричерепного кровоизлияния. Систематический обзор с метаанализом, включавший 1273 пациента из 9 исследований преимущественно обсервационного характера, показал, что тромбаспирация может приводить к лучшим функциональным исходам, меньшей частоте осложнений и имеет тенденцию к более быстрому выполнению вмешательства в сравнении с тромбэктомией стент-ретривером при одинаковой частоте успешной реперфузии [246]. Данные об отсутствии различий в эффективности и безопасности между применением стент-ретривера и аспирационной техники получены в систематических обзорах с метаанализом [244, 245], а также в рандомизированном многоцентровом исследовании ASTER [247], где было показано, что обе техники не различаются по функциональным исходам и летальности через 3 месяца, частоте симптомных внутричерепных кровоизлияний. Таким образом, тромбаспирация (включая случаи использования стент-ретривера при ее неэффективности) является сопоставимой альтернативой стент-ретриверам.

- Рекомендуется выполнение ВСТЭ при верифицированной окклюзии магистральной интракраниальной артерии в каротидной системе (ВСА, СМАМ1-М2, ПМАА1) втечение 6 часов (время от развития ОНМК по ишемическому типу до пункции артерии) у пациентов, соответствующих критериям отбора А: NIHSS $\geq$ 6, возраст > 18 лет, по данным нативной

бесконтрастной КТ головного мозга и/или МРТ голового мозга с МРТ-последовательностью DWI при очаге ишемии менее 1/3 бассеи на СМА или ASPECTS ≥ 6 [236].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарий: Метаанализ индивидуальных данных из 7 рандомизированных исследований (728 пациентов) показал значимое снижение вероятности реперфузии с увеличением времени от поступления в стационар до пункции артерии (относительное снижение составило 22% на каждый час), а так же с увеличением времени от визуализации до пункции (26% в час) [248].

Другой метаанализ индивидуальных данных 7 многоцентровых рандомизированных исследований (1764 пациента) продемонстрировал уменьшение шанса хорошего функционального исхода ВСТЭ в каротидной системе при увеличении времени от визуализации до реперфузии [242]

Как показывает систематический обзор рандомизированных исследований с метаанализом [236], исходы ВСТЭ в каротидной системе через 90 суток свидетельствуют о пользе как в группе, подвергшейся рандомизации в группу внутрисосудистого вмешательства в первые 5 часов, так и более чем через 5 часов, однако во второй группе большинство пациентов были рандомизированы менее чем через 420 минут (7 часов), что не позволяет экстраполировать данные на пациентов, у которых вмешательство было бы начато более чем через 8 часов от начала ОНМК. Другой метаанализ рандомизированных исследований [239] свидетельствует о лучших исходах после ВСТЭ в каротидной системе в сравнении со стандартной терапией, если время от инсульта до пункции артерии находилось в пределах 7,3 часов.

В метаанализах рандомизированных исследований [236, 249] отмечены улучшение 90-суточного функционального исхода при ВСТЭ из ВСА и при проксимальной окклюзии СМА М1 и тенденция к улучшению функциональных исходов при дистальной окклюзии СМА М1 и СМА М2, но эффективность ВСТЭ в сравнении со стандартной терапией при окклюзии СМА М2 оставалась недоказанной. В более позднем метаанализе [250] было показано улучшение функциональных исходов при выполнении ВСТЭ в группе с проксимальной окклюзией М2 сегмента СМА в сравнении со стандартной терапией, при этом сравнение техник контактной аспирации и стент-ретривера при окклюзии М2 сегмента СМА в исследовании ASTER не выявило различий в частоте успешной реперфузии и функциональных исходах через 90 суток [251].

- Рекомендуется индивидуальный отбор пациентов на выполнение ВСТЭ при выявлении большого объема ядра ишемии (более 1/3 бассейна СМА или более 50-70 см^3, ASPECTS 3-5) в течение первых 6 часов для улучшения функционального исхода ОНМК, с учетом более высокой вероятности геморрагической трансформации очага ишемии и меньшей вероятности хорошего функционального исхода [242, 249].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарий: Один из метаанализов [236] подтверждает, что чем ниже показатель ASPECTS, тем меньше частота хороших функциональных исходов на 90 сутки, однако различий между группами с ASPECTS 9-10 и 6-8 не было отмечено; эффективность ВСТЭ в группе пациентов с ASPECTS 5 и менее не была изучена.

Более поздние метаанализы в рамках HERMES collaboration (1764 пациента) [242, 249] показали, что ВСТЭ в каротидной системе позволяет достичь лучших функциональных исходов через 90 суток в сравнении с медикаментозной терапией в группах пациентов с объемом очага ишемии более 33% территории средней мозговой артерии, а также с ASPECTS 3-5 при более высоком риске симптомного внутричерепного кровоизлияния. Хотя размер ядра ишемии был независимым предиктором хорошего функционального исхода и функционального улучшения, преимущество ВСТЭ над стандартной медикаментозной

терапией в улучшении функционального исхода у пациентов через 90 суток было установлено во всех подгруппах при реперфузии mTICI 2b - 3 без различий по частоте внутричерепных кровоизлияний. Сочетание объема ядра ишемии, возраста и время от визуализации до реперфузии оказывает влияние на функциональный исход ВСТЭ через 90 суток, при этом увеличение ядра ишемии на каждые 10 см^3, возраста на 5 лет или времени от визуализации до реперфузии на 30 минут снижают шансы на функциональное улучшение приблизительно на 20%.

Имеющиеся серии наблюдений так же подтверждают улучшение исходов при ВСТЭ до 6 часов при ASPECTS менее 7 [252] или менее 6 [253], при этом отмечено увеличение риска симптомного внутричерепного кровоизлияния и отсутствие эффекта ВТТ [253].

Рандомизированные исследования, направленные на определение показаний к ВСТЭ при большом очаге ишемии, на сегодняшний день не завершены.

- Рекомендуется выполнение ВСТЭ при верифицированной окклюзии магистральной интракраниальной артерии в каротидной системе в течение 6-16 часов у пациентов, соответствующих критериям с объема ишемизированной ткани к объему ядра ишемии $\geq$ 1,8 [254, 255].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарий: Расчет объема несовпадения желательно проводить с помощью программ автоматической обработки изображений (RAPID, eASPECTS или сопоставимые методики), под объемом несовпадения понимают разницу между объемом ядра ишемии и объемом зоны поражения с TMax > 6 секунд [254]. Если МР-перфузия выполнена неадекватно, объем ядра ишемии при МР-диффузии < 25 мл является достаточным критериям включения без оценки объема несовпадения или отношения.

По результатам метаанализа объединенных данных 4 рандомизированных исследований (ESCAPE, REVASCAT, DEFUSE-3 и DAWN) [255], охвативших 518 пациентов (267 подверглись ВСТЭ) с медианой времени от инсульта до рандомизации 10,8 часов, механическая тромбэкстракция была эффективна за пределами 6 часов при сравнении с "лучшей медикаментозной терапией". Было отмечено, что отбор осуществлялся преимущественно на основе ограничения ядра ишемии по данным нейровизуализации, хотя критерии включения отличались в подвергшихся анализу рандомизированных исследованиях [255].

- Рекомендуется выполнение ВСТЭ при верифицированной окклюзии магистральной интракраниальной артерии в каротидном бассейне в течение 16-24 часов при соответствии критериям группы С: окклюзия ВСА или СМА М1, в возрасте 18-80 лет при NIHSS 10-19 объем ядра ишемии < 31 см^3, при NIHSS $\geq$ 20 баллов объем ядра ишемии 31-50 см^3; в возрасте старше 80 лет NIHSS $\geq$ 10 баллов и объем ядра ишемии < 21 см^3 [256].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарий: В многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании DAWN [256], у пациентов с дебютом ОНМК за пределами 6-часового "терапевтического окна", но не превышающем 24 часа до вмешательства, продемонстрировано улучшение функциональных исходов на 90 сутки посте ВСТЭ из ВСА и проксимальной части СМА М1 в сочетании с медикаментозной терапией в первые 6-24 часа в сравнении с только медикаментозной терапией при отборе пациентов на основе тяжести инсульта и объема очага ишемии. При выявлении несоответствия между клиническим дефицитом и размером инфаркта Результаты ВСТЭ через 6-24 часов после инсульта не отличались от результатов ВСТЭ в пределах первых 6 часов.

- Рекомендуется выполнение ВСТЭ в каротидном бассейне у пациентов с дебютом

ОНМК во время сна или за 6-24 часа до поступления, соответствующим критериям отбора в период 0-6 часов и дополнительным условиям: объем ядра ишемии менее 50-70 см^3, заполнение пиальной артериальной сети бассейна СМА > 50% при КТ-ангиографии, МРТ-ДВИ ASPECTS ≥ 6 [257, 258, 259].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарий: В обсервационном исследовании [257], включавшем 249 пациентов, в группе с "утренним инсультом" и дебютом 6-24 часа назад (63 человека) было показано, что у пациентов в возрасте старше 18 лет с оценками mRs 0-1, NIHSS> 11, ASPECTS> 6 при наличии окклюзии крупной артерии по данным СКТА) функциональные исходы на 90 сутки, частота симптомных внутричерепных кровоизлияний, доля успешных реперфузий, 90-суточная летальность значимо не отличались от пациентов, оперированных по стандартным показаниям в течение первых 6 часов от начала инсульта.

Совместный анализ регистров NASA и TRACK [258], включавший 830 пациентов, подвергшихся ВСТЭ в каротидной системе с применением стент-ретриверов показал одинаковую эффективность и безопасность ВСТЭ до и после 6 часов от появления первых симптомов ИИ при условии тщательного отбора кандидатов.

В серии наблюдений (25 пациентов) [260], подвергшихся ВСТЭ позднее 12 часов от начала ОНМК по ишемическому типу (медиана времени до пункции артерии 14 часов 40 минут) хорошие функциональные исходы ИИ на 90 сутки были получены у 52% пациентов при отсутствии симптомных внутричерепных кровоизлияний. Пациенты отбирались на основании размера очага ишемии (ASPECTS 6-10) и наличию хорошего коллатерального кровотока в соответствии с критериями ESCAPE [138] (коллатеральное заполнение более 50% пиальной артериальной сети СМА).

Польза ВСТЭ у пациентов с большим очагом ишемии (ASPECTS < 6, объем более 50 см^3, более 33% бассейна СМА), выполненной через 6-24 часа от дебюта ОНМК, точно не установлена. В проспективном многоцентровом когортном исследовании SELECT [259], включавшем 105 пациентов с крупным ядром ишемии (ASPECTS 5 и менее или объем более 50 см^3) в первые 24 часа после ишемического инсульта было продемонстрировано увеличение частоты хороших функциональных исходов на 90 сутки в группе ВСТЭ (mRs 0-2, 31%) в сравнении с медикаментозной терапией (mRs 0-2, 14%). Также в группе ВСТЭ отмечен меньший рост и меньший финальный размер зоны ишемии, при этом шанс хорошего функционального исхода на 90 сутки уменьшался на 42% при увеличении объема ядра на каждые 10 см^3 и на 40% при увеличении времени до лечения на каждый час. Среди пациентов с объемом ядра ишемии более 100 см^3 ни у одного не наблюдалось хорошего функционального исхода.

- Рекомендуется выполнение ВСТЭ в каротидной системе всем пациентам старше 18 лет, в том числе пациентам старше 80 лет [236].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарий: По данным систематического обзора рандомизированных исследований с метаанализом [236] эффективность ВСТЭ была одинакова у мужчин и женщин и не снижалась в группе старше 80 лет.

- Рекомендуется индивидуальный отбор пациентов - кандидатов на выполнение ВСТЭ при наличии окклюзии крупной интракраниальной артерии в каротидной системе и не тяжелого неврологического дефицита (NIHSS < 6 баллов) [261, 262].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарий: Необходимо учитывать уровень окклюзии артерии, выраженность коллатерального кровотока, наличие инвалидизирующего неврологического дефицита, а также риск неблагоприятного функционального восстановления при отсутствии

реперфузионной терапии. Систематический обзор рандомизированных исследований с метаанализом [236] показал сопоставимый эффект по всему спектру тяжести неврологических расстройств (по NIHSS), хотя в группе 10 и менее баллов отмечена меньшая разница между применением ВСТЭ в сравнении со стандартной терапией (возможно, по причине малочисленности группы). В двух метаанализах результатов внутрисосудистой терапии у пациентов с негрубым неврологическим дефицитом (NIHSS < 6 [261, 262]) выполнение ВСТЭ приводило к улучшению 90-суточных функциональных исходов ИИ в сравнении с медикаментозной терапией, однако сопровождалось достоверно большим количеством симптомных либо асимптомных внутричерепных кровоизлияний.

- Рекомендуется осуществлять выбор метода анестезии (общая анестезия или седация) при выполнении ВСТЭ в каротидной системе с учетом состояния пациента, предпочтений оперирующего хирурга и протокола, принятого в лечебном учреждении [263].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарий: Среди преимуществ ВСТЭ без общей анестезии указываются возможность оценки неврологического статуса во время вмешательства, упрощение требований к проведению интенсивной терапии и снижение стоимости манипуляции. Крупный метаанализ от группы HERMES Collaboration [264] включал индивидуальные данные 7 рандомизированных исследований о 797 пациентах, подвергшихся ВСТЭ, из них 236 - под общей анестезией. По данным метаанализа, даже после корректировки по основным прогностическим показателям, худшие исходы после ВСТЭ были связаны с общей анестезией. Серьезными недостатками исследования являлись отсутствие рандомизации по виду анестезии и формализованного протокола анестезии во включенных в него исследованиях, неизвестной доли вмешательств под общей анестезией по показаниям и по выбору специалиста [265].

В более позднем систематическом обзоре рандомизированных исследований с применением метаанализа [263] исследованы данные трех одноцентровых рандомизированных исследований, проведенных специально для оценки влияния вида анестезии на исход ВСТЭ. Общее количество пациентов составило 368 (183 под общей анестезией и 185 в условиях седации). Выполнение ВСТЭ под общей анестезией в сравнении с седацией было связано с достоверно меньшей инвалидизацией через 3 месяца после вмешательства. Интересным представляется тот факт, что по результатам метаанализа при выполнении ВСТЭ под общей анестезией в сравнении с седацией наблюдалась более высокая частота эффективной реперфузии (mTICI 2b - 3, 72,7% и 63,3% соответственно), вероятно, за счет отсутствия движений пациента в ходе вмешательства. Несмотря на проведение общей анестезии, время, затраченное на различные этапы оказания помощи, статистически и клинически значимо не различалось между группами, а средняя задержка в группе общей анестезии в сравнении с группой оперированных под седацией составила всего 6 минут.

- Рекомендуется ангиопластика и стентирование экстракраниальных отделов сонных артерий в сочетании с ВСТЭ (при эшелонированном поражении) при их атеросклеротическом стенозирующем поражении или диссекции для обеспечения доступа к интракраниальному тромботическому поражению мозговой артерии [266, 267, 268].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарий: Целью выполнения ВСТЭ и каротидной ангиопластики со стентированием при эшелонированном поражении является устранение гемодинамически значимого сужения/окклюзии или предотвращения повторной окклюзии, при этом очередность определяется выбором оперирующего хирурга, но более целесообразно выполнять сначала ВСТЭ, а затем каротидную ангиопластику со стентированием [267].

В одном систематическом обзоре с метаанализом, включавшем 1000 пациентов из 23 исследований [269], было показано отсутствие различий по частоте успешной реваскуляризации, хороших функциональных исходов и летальности через 90 суток при выполнении неотложной каротидной ангиопластики при тандемном поражении, при этом увеличивались время оперативного вмешательства и риск осложнений. В другом систематическом обзоре с метаанализом (237 пациентов из 11 исследований) [267] было показано, что неотложная каротидная ангиопластика со стентированием в сочетании с ВСТЭ увеличивает частоту симптомных внутричерепных кровоизлияний, но не оказывает значимого влияния на летальность. В то же время данные регистра TITAN демонстрируют, что в группе пациентов, подвергшихся ВСТЭ и каротидной ангиопластике со стентированием с назначением антиагрегантной терапии чаще достигалась успешная реперфузия и хороший функциональный исход через 90 суток [268], а предшествующее проведение внутривенной тромболитической терапии у пациентов с тандемным поражением не влияет на частоту геморрагических осложнений и исход [270]. В многоцентровом исследовании, включавшем 395 пациентов [266], было продемонстрировано, что проведение ВТТ и каротидная ангиопластика со стентированием при тандемном поражении в каротидной системе были предикторами успешной реперфузии при ВСТЭ.

- Рекомендуется назначение двойной антиагрегантной терапии после выполнения каротидной ангиопластики со стентированием, в том числе после проведения внутривенной тромболитической терапии [535].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарий: В нерандомизированном сравнительном исследовании отмечено, что применение двойной антиагрегантной терапии не повышало вероятность симптомного внутричерепного кровоизлияния, при этом клопидогрел** был более безопасен, чем тикагрелор** [271].

- Рекомендуется выполнение ВСТЭ при острой окклюзии основной артерии как можно раньше в течение 24 часов от начала ОНМК по ишемическому типу [272, 273, 274].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарий: В крупном систематическом обзоре с применением метаанализа [272], были показаны лучшие функциональные исходы и частота реканализации у пациентов с острой окклюзией базилярной артерии с применением ВСТЭ в сравнении с группами интраартериального тромболизиса и ВТТ. У пациентов с окклюзией основной артерии успешная реперфузия является важным предиктором функционального исхода на 90 сутки, доля mRs 0-2 может достигать 36,8-44,8% [273, 274].

ВСТЭ в ВББ в первые 6 часов позволяет достичь достоверно лучших функциональных исходов, чем в более поздний период [272, 275], тем не менее, имеются доказательства эффективности ее применения в течение первых 24 часов [276].

- Рекомендовано при наличии множественного интракраниального атеросклеротического поражения мозговых артерий дополнять ВСТЭв вертебрально-базилярной системе баллонной ангиопластикой и/или интракраниальным стентированием артерий каротидной системы [277, 278].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарий: В нескольких сериях было показано, что ВСТЭ в ВББ одинаково эффективна у пациентов с отсутствием интракраниального атеросклеротического поражения и его наличием, при этом в последнем случае могут успешно применяться баллонная ангиопластика и стентирование [277, 278].

- Рекомендуется применение стент-ретривера, аспирационной тромбэктомии или комбинации этих методов для выполнения ВСТЭ в вертебрально-базилярной системе [273, 279].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарий: По данным нескольких исследований [272, 274], не было выявлено различий между стент-ретриверами и аспирационной тромбэктомией ни по эффективности, ни по безопасности использования при окклюзии основной артерии. В то же время имеются данные о том, что применение техники ADAPT (direct-aspiration first-pass technique) при окклюзии основной артерии позволяет достичь существенно более высокой частоты полной реперфузии и сократить время вмешательства в сравнении со стент-ретриверами [273]. Для реперфузии в задних отделах артериального круга могут успешно применяться комбинированные методики ВСТЭ (SAVE) [279]. Выбор метода осуществляется оперирующим хирургом индивидуально.

3.1.3. Антитромбоцитарная терапия (АТ)

Основной целью АТ является прекращение тромбообразования на стадии формирования тромбоцитарных агрегатов [280]. Современные ингибиторы агрегации тромбоцитов значительно различаются по механизму действия и, соответственно, антитромбоцитарный эффект различных лекарственных препаратов у пациентов неодинаков. Новые ингибиторы агрегации тромбоцитов, обладающие высокой антитромбоцитарной дезагрегантной активностью (прасугрел, тикагрелор**) связаны с более высоким риском внутричерепных геморрагий, особенно у пожилых пациентов или пациентов с малой массой тела. Существует документированная индивидуальная чувствительность к антиагрегантной терапии ацетилсалициловой кислотой** или клопидогрелем** у пациентов и здоровых испытуемых. Блокирующие свойства ингибиторов агрегации тромбоцитов могут быть минимальными, или утрачиваться со временем, что связано со снижением эффективности или резистентностью к ингибиторам агрегации тромбоцитов. Однако, прежде чем искать причину резистентности к АТ, необходимо исключить низкую приверженность или некомплаентность пациентов к приему ингибиторов агрегации тромбоцитов. Особенно тщательно необходимо подходить к этому вопросу при повышенной агрегации тромбоцитов по данным лабораторных анализов пациентов. Резистентность к АТ зависит от влияния целого ряда клинических, фармакокинетических, клеточных и генетических факторов:

- Низкая абсорбция при назначении неадекватной дозы или при использовании кишечнорастворимых форм ацетилсалициловой кислоты**. У ацетилсалициловой кислоты** с защитным покрытием, антитромбоцитарные свойства выражены слабее, чем у обычной растворимой формы и это встречается у лиц с ожирением, у которых вероятность неэффективности приема низких доз ацетилсалициловой кислоты** в виде покрытых оболочкой таблеток достигает 40%.

- Взаимодействие с другими препаратами

- Метаболические факторы. Острый или хронический (локальный или генерализованный) воспалительный процесс, (например, обусловленный метаболическими нарушениями при ожирении, СД, заболевания ЖКТ) сопровождается гиперцитокинемией и изменением тромбоцитопоэза (ретикулярные суперактивные тромбоциты). Появление в крови суперактивных тромбоцитов с повышенным содержанием белков и числа P2Y12-рецепторов служит фактором риска тромботических событий, что является причиной сниженной эффективности ингибиторов агрегации тромбоцитов. Гипергликемия ведет к

снижению эффективности антиагрегантной терапии за счет реактивации свободных радикалов. Гиперхолестеринемия ослабляет влияние ацетилсалициловой кислоты** на тромбин, чем меньше содержание в крови холестерина (< 4,14 ммоль/л), тем лучше антитромбоцитарный эффект ацетилсалициловой кислоты**. Повышение в крови катехоламинов уменьшает антитромбоцитарный эффект ацетилсалициловой кислоты**.

- Клеточные факторы - включают недостаточное подавление функции ЦОГ-1 тромбоцитов, а также повышенную экспрессию м-РНК ЦОГ-2 тромбоцитов и эндотелиальных клеток. Образование 8-iso-PGF2, являющегося продуктом превращения в организме арахидоновой кислоты, может также снизить эффективность ацетилсалициловой кислоты**, связываясь с рецепторами к тромбоксану. Резолвины, метаболиты омега-3-полиненасыщенных жирных кислот, образующиеся в результате ацетилирования ЦОГ-2 под действием ацетилсалициловой кислоты**, оказывают противовоспалительное действие. Дефицит этих веществ также может ослаблять терапевтический эффект ацетилсалициловой кислоты**.

- Генетическими факторы - полиморфизм генов рецепторов тромбоцитов PL(A1A2). Наличие аллеля PLA2 ассоциируется с большим сродством гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa к фибриногену, что может приводить к более выраженному тромбообразованию. Повышение резистентности к ацетилсалициловой кислоте** может иметь полиморфизм генов тромбоцитарных рецепторов к коллагену и фактору Виллебранда, а также единичные нуклеотидные полиморфизмы гена P2Y1.

Эффективная стратегия преодоления частичной или полной резистентности к клопидогрелу** и ацетилсалициловой кислоте** пока не установлена: показана польза коррекции гликемии, холестеринемии, соблюдения режима приема препаратов и сведения к минимуму нежелательного межлекарственного взаимодействия. В настоящее время нет убедительных данных в пользу увеличения дозы ацетилсалициловой кислоты** для преодоления резистентности. Вероятно, при индивидуальной резистентности к ацетилсалициловой кислоте**, преобладает преимущественно АДФ-зависимый путь активации тромбоцитов, в связи с чем терапия клопидогрелем** может оказаться более эффективной. Для определения индивидуальной чувствительности к ингибиторам агрегации тромбоцитов возможно проведение индивидуального лабораторного контроля эффективности АТ, в частности агрегометрии. Коррекция оптимальной дозы клопидогрела возможна после лабораторной оценки индивидуальной агрегации тромбоцитов.

- Рекомендуется пациентам любого возраста с верифицированным диагнозом ИИ назначение ингибитора агрегации тромбоцитов - ацетилсалициловой кислоты** в первые 24-48 часов от появления первых симптомов ИИ, с целью ранней профилактики повторного ОНМК по ишемическому типу и снижения риска летальности [515].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Пациентам, получавшим алтеплазу** внутривенно, назначение ацетилсалициловой кислоты** обычно откладывается до 24 ч после ВТЛТ, но решение о более раннем назначении ацетилсалициловой кислоты** может быть рассмотрено с учетом сопутствующей соматической патологии у пациента и оценки индивидуальный риск/польза. Риск геморрагического инсульта или геморрагической трансформации инфаркта мозга при назначении ацетилсалициловой кислоты** незначителен. Безопасность и эффективность ацетилсалициловой кислоты** для ранней профилактики повторного ИИ или ТИА, а также снижения риска госпитальной летальности установлено в двух крупных мультицентровых РКИ при применении доз 160 и 300 мг ацетилсалициловой кислоты** [515]. У пациентов с

дисфагией, после тщательной оценки риск кровотечения и гастротоксичности/польза, возможно введение ЛС через назогастральный зонд (растворимые таблетки ацетилсалициловой кислоты** 75/300 мг) или ректально (суппозитории ацетилсалициловой кислоты** 150 мг). Согласно клиническим исследованиям, оптимальные соотношение снижение риска гастротоксичности/снижение риска острых сосудистых событий у пациентов наблюдается в диапазоне доз ацетилсалициловой кислоты** 75-150 мг/сут. При противопоказаниях к ацетилсалициловой кислоте**, возможно назначение других, альтернативных антитромбоцитарных ЛС, вместе с тем данные об использовании альтернативных антитромбоцитарных препаратов для ранней профилактики повторного ИИ ограничены.

- Не рекомендуется пациентам с верифицированным ишемическим инсультом, при наличии показаний и отсутствии противопоказаний к ВТЛТ или другим реперфузионным технологиям назначение ацетилсалициловой кислоты** в качестве заместительной терапии [60, 61].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Не рекомендуется назначение ацетилсалициловой кислоты** или других ингибиторов агрегации тромбоцитов в качестве сопутствующей терапии в течение первых 24 часов после проведения внутривенного тромболизиса с целью снижения риска кровотечений [60, 61].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется пациентам с некардиоэмболическим патогенетическим вариантом ИИ и легкой очаговой неврологической симптоматикой (NIHSS $\leq$ 3 балла), которым не проводилась ВТЛТ, а также пациентам с ТИА при высоком риске формирования ИИ (счет по шкале ABCD2 $\geq$ 4 баллов) назначение ДАТ (ацетилсалициловая кислота** и клопидогрел**) в течение первых 24 часов после эпизода ИИ с последующей продолжительностью курса ДАТ в течение 21 дня с целью профилактики повторного ИИ в течение 90 дней с момента появления первых симптомов ИИ [520, 521].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: В РКИ "CHANCE" эффективность комбинированной антитромбоцитарной терапии клопидогрелом** (в начальной дозе 300 мг/сут., затем 75 мг/сут в течение 90 дней) и ацетилсалициловой кислотой** в низких дозах (75 мг/сут в течение первых 3 недель) сравнивали с плацебо плюс ацетилсалициловая кислота** (75 мг/сут в течение 90 дней) у 5170 пациентов. Частота клинически значимых кровотечений и геморрагического инсульта не увеличилась. В РКИ "POINT" оценивали эффективность ДАТ (клопидогрел** 1 сутки - 600 мг/сут, 2 - 90 сут - 75 мг/сут; ацетилсалициловая кислота** 50-325 мг/сут) по сравнению с монотерапией ацетилсалициловой кислотой** (50-325 мг/сут) у 4881 пациентов с ОНМК. Эффективность ДАТ была связана с достоверным уменьшением частоты острых ишемических сосудистых событий в течение первых 7 дней и 30 дней по сравнению с монотерапией ацетилсалициловой кислотой**. Вместе с тем, при продолжительности ДАТ более 7 дней отмечено увеличение риска нефатальных неинтракраниальных геморрагий. В РКИ "POINT" не выявлено дополнительных преимуществ длительности курса ДАТ более 30 дней.

- Не рекомендуется пациентам, перенесшим малый ИИ (NIHSS $\leq$ 5 баллов) или ТИА высокого риска (счет по шкале ABCD2 $\geq$ 4 баллов) проведение антитромбоцитарной терапии тикагрелором** вместо терапии ацетилсалициловой кислотой с целью профилактики острых ишемических сосудистых событий из-за отсутствия доказательной базы [288].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Эффективность и безопасность монотерапии (1-90 день от эпизода ОНМК) тикагрелором** (180 мг/сут) по сравнению с ацетилсалициловой кислотой** (стартовая доза 300 мг/сут, затем 100 мг/сут) исследована в мультицентровом, двойном слепом, плацебоконтролируемое РКИ "SOCRATES", включавшем 13199 пациентов с ОНМК по ишемическому типу (малый ИИ с негрубой очаговой неврологической симптоматикой, NIHSS ≤ 5 баллов или ТИА с высоким риском формирования ИИ, счет по шкале ABCD2 ≥ 4 балла). Согласно результатам РКИ "SOCRATES" преимущество применения тикагрелора** для снижения риска острых ишемических сосудистых событий по сравнению с ацетилсалициловой кислотой** не доказано [288]. Тикагрелор** и ацетилсалициловая кислота** имели одинаковый профиль безопасности в отношении риска клинически значимых геморрагических осложнений и неблагоприятных клинических исходов. При применении тикагрелора** чаще отмечались незначительные кровотечения и одышка по сравнению с ацетилсалициловой кислотой** [288]. Вероятно, при наличии у пациента противопоказаний к назначению ацетилсалициловой кислоты**, альтернативным препаратом может быть тикагрелор**.

Предварительные результаты (III фаза) исследования THALES показали, что применение ДАТ (тикагрелор в комбинации с аспирином) по сравнению с монотерапией аспирином связано с уменьшением риска повторного ИИ и смерти на протяжении 30 дней от эпизода ОНМК, однако при ДАТ тяжелые кровотечения отмечались чаще [588].

- Рекомендуется комбинированная антиагрегантная терапия клопидогрелом** и ацетилсалициловой кислотой** пациентам, перенесшим ишемический инсульт с сопутствующей нестабильной стенокардией/не-Q-образующим инфарктом миокарда, после ангиореконструктивных операций (например, стентирования сонных артерий) или мультифокальным атеросклерозом с целью профилактики ИИ/ТИА [287].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Двойная антитромбоцитарной терапии по сравнению с монотерапией ацетилсалициловой кислотой** снижает относительный риск всех ИИ на 20% ($p < 0,0001$), без увеличения риска внутричерепной геморрагии. Ацетилсалициловая кислота** не изменяет эффекта клопидогрела**, ингибирующего АДФ-индуцируемую агрегацию тромбоцитов, но клопидогрел** потенциирует влияние ацетилсалициловой кислоты** на коллаген-индуцируемую агрегацию тромбоцитов. Между клопидогрелом** и ацетилсалициловой кислотой** возможно фармакодинамическое взаимодействие, которое приводит к повышению риска кровотечения. Использование ИПП одновременно с двойной антиагрегантной терапией у пациентов с высоким риском поражения ЖКТ оправдана, поскольку массивная антитромботическая терапия резко увеличивает риск эрозивно-язвенного поражения и кровотечений.

- Не рекомендуется назначение пациентам, перенесшим ИИ, тройной комбинации ингибиторов агрегации тромбоцитов (клопидогрел**, ацетилсалициловой кислоты** и дипиридамола) с целью вторичной профилактики ИИ/ТИА в связи с высоким риском геморрагических осложнений и отсутствием доказанного снижения риска ИИ/ТИА [517].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 2).

3.1.4. Антикоагулятная терапия

Для профилактики повторного нарушения мозгового кровообращения пациенты с высоким риском эмболии сердечного происхождения должны получать антикоагулянтную терапию. Вместе с тем пациенты, перенесшие церебральный инсульт, обладают особым

риском развития геморрагических осложнений при проведении ранней антитромботической терапии. Поэтому, перед началом антикоагулянтной терапии необходимо оценить соотношение польза/риск осложнений с учетом наличия доказанных кардиальных источников церебральной эмболии, риска ранней повторной эмболии и риска геморрагических осложнений. При оценке индивидуального риска кровотечения необходимо также учитывать, что прямые ингибиторы тромбина и прямые ингибиторы фактора Ха реже вызывают внутричерепные и ЖКТ кровотечения по сравнению с варфарином** [289].

- Не рекомендуется назначение антикоагулянтов в качестве сопутствующей терапии в течение 24 часов после проведения внутривенного тромболизиса [59, 60, 61, 62, 63, 193, 210].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: В большинстве случаев при отсутствии противопоказаний к терапии антикоагулянтами терапевтическая эффективность ингибиторов агрегации тромбоцитов для профилактики ИИ/ТИА при ФП сомнительна [290].

- Не рекомендуется ранняя антикоагулянтная терапия состояний, не связанных с цереброваскулярной патологией, у пациентов с инсультом средней тяжести вследствие высокого риска развития тяжелых внутричерепных геморрагических осложнений [59, 60, 61, 210].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется применении в качестве препаратов первого ряда прямые ингибиторы тромбина и прямые ингибиторы фактора Ха пациентам любого возраста с неклапанной ФП, перенесшим ИИ для вторичной профилактики ИИ/ТИА, имеющей преимущество перед монотерапией ацетилсалициловой кислотой** или антагонистами витамина К [291, 292, 293].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: У прямых ингибиторов тромбина и прямых ингибиторов фактора Ха меньшие риск церебральных кровотечений, чем при терапии варфарином**. Используются стандартизированные дозы: для дабигатрана этексилата** - 150 или 110 мг 2; раза в сутки, для апиксабана** - 5 или 2,5 мг 2 раза в сутки, для ривароксабана** - 20/15 мг в сутки. Исследование МНО не требуется. Ривароксабан** должен приниматься с пищей для улучшения биодоступности. Апиксабан** и ривароксабан** могут быть измельчены и вводится через зонд. При оценке безопасности, на фоне приема апиксабана** отмечено достоверно меньшее число больших кровотечений. Эффективность и безопасность апиксабана** не зависели от возраста пациентов и от степени снижения функции почек [294].

- Рекомендуется пациентам любого возраста, перенесшим кардиоэмболический ИИ при наличии ревматического митрального стеноза независимо от наличия ФП и размера левого предсердия, протезированными клапанами, тромбозом левых отделов сердца даже при синусовом ритме - длительная терапия препаратами антагонистами витамина К, прямыми ингибиторами тромбина и прямыми ингибиторами фактора Ха (препаратом выбора является варфарин**) с целью вторичной профилактике ИИ и системных эмболий [295, 296, 518].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарии: Важнейшим условием успешности терапии варфарином** является достижение целевого уровня международного нормализованного отношения (МНО) -- 2,0 при возможном диапазоне (2,0-3,0). У пациентов с протезированными клапанами сердца МНО поддерживается на уровне 3,0 (2,5-3,5). При применении антагонистов витамина К (варфарин**), может отмечаться высокая вариабельность МНО у пациета, обусловленная взаимодействием с пищей и лекарствами, в связи с этим необходим регулярный

лабораторный контроль за МНО. При наличии противопоказаний к антикоагулянтам могут быть назначены ингибиторы агрегации тромбоцитов - ацетилсалициловая кислота**, клопидогрел**, а также дипиридамола медленного высвобождения в сочетании с ацетилсалициловой кислотой** [297].

3.1.5. Лекарственная терапия, направленная на нейропротекцию и улучшение восстановления неврологических функций

С позиций доказательной медицины, назначение подобной категории препаратов не является абсолютно обоснованным (с уровнем убедительности рекомендаций А и уровнем достоверности доказательств - 1), поэтому, в настоящее время, не существует "золотого стандарта" метаболической терапии ишемического инсульта. Вместе с тем, по данным отечественных и зарубежных РКИ накопленный положительный опыт клинического применения препаратов с различным метаболическим действием позволяют рассматривать эту группу лекарственных средств как перспективную и направленную на улучшение функционального исхода заболевания.

- Рекомендуется применение препарата - "депротеинизированный гемодериват крови телят" пациентам пожилого возраста (старше 60 лет) с острым супратенториальным инфарктом мозга, с различной степенью тяжести неврологического дефицита (NIHSS 3-18 баллов) и постинсультными когнитивными нарушениями за исключением синдрома грубой и тотальной афазии с целью улучшения восстановления когнитивных функций и снижения риска ПИД в восстановительном периоде ИИ. Лечение следует начинать в течение первых 7 дней после эпизода ОНМК с внутривенных инфузий (один раз в сутки). Препарат вводят в дозе 2000 мг/250 мл в форме раствора для инъекций (0,9% раствор натрия хлорида** 250 мл/200 мг) до 20 инфузий, с последующим переходом на пероральный прием препарата в дозе 1200 мг/сут в течение шести месяцев [298].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности - 2).

Комментарии: Клиническая эффективность препарата опосредована комплексным мультимодальным механизмом действия, включающим в себя антигипоксантный, нейропротективный эффекты и положительное воздействие на микроциркуляцию. Эти эффекты базируется на неспецифической стимуляции клеточного метаболизма, связанной с активацией окислительного фосфорилирования, синтеза углеводов и белков, увеличением концентрации аденозинтрифосфата, аденозиндифосфата, фосфокреатина, глутамата, аспартата, гамма-аминомасляной кислоты. По данным РКИ безопасность препарата удовлетворительная [298].

- Рекомендуется пациентам, перенесшим ИИ в системе ВСА, вне острого периода заболевания применение #винпоцетина** в составе комплексной медикаментозной терапии с целью улучшения процессов церебральной микрогемоциркуляции и функционального исхода заболевания. Препарат назначается в виде капельной инфузии (скорость инфузии не должна превышать 80 капель/мин), однократно 1 мг/кг массы тела на 500 мл. изотонического раствора натрия хлорида, длительность курса 14 дней [543].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: Механизм действия винпоцетина** основан на комплексном нормализующем влиянии препарата на церебральный кровоток и метаболические процессы в ткани мозга: обладает неселективным вазодилататорным эффектом, уменьшает агрегацию тромбоцитов, влияет на деформируемость и эластичность эритроцитов, окислительно-восстановительные процессы, способствует утилизации глюкозы, стимулирует метаболизм норадреналина и серотонина в тканях мозга, уменьшает процессы нейровоспаления

опосредованные цитокинами и матриксной протеазой в кровеносных сосудах головного мозга [544]. Назначение винпоцетина** требует особой осторожности у пациентов со стенооклюзирующим поражением экстра- и интракраниальных сосудов головного мозга вследствие возможного формирования синдрома обкрадывания в каротидной или в вертебробазилярной системе. В пожилом и старческом возрасте чувствительность мозговых сосудов к вазодилататорному действию винпоцетина возрастает, что обусловлено сенсибилизацией системы аденилатциклазы-цАМФ при старении. В большинстве случаев у винпоцетина** не наблюдается лекарственного взаимодействия, однако, следует помнить о невозможности его одновременного применения (парентерально) с гепарином натрия. При применении винпоцетина на фоне гепаринотерапии повышается риск развития геморрагических осложнений.

- Рекомендуется назначение #глицина** в дозе 1-2 г/сут в течение первых 5 суток от момента эпизода ишемического инсульта (начиная с шестого часа после развития первых симптомов ИИ) пациентам с ОНМК по ишемическому типу в каротидной системе, находящимся в общем удовлетворительном состоянии, состоянии средней тяжести или тяжелом состоянии. Препарат назначается с целью улучшения противоишемической защиты мозга, улучшения восстановления нарушенных неврологических функций и снижения риска 30-дневной летальности [302].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности - 2).

Комментарии: Молекулярной основой действия препарата является эффект амплификации метаболических и нейротрансмиттерных процессов, регуляция глициновой и глутаматной рецепции, альфа1-адренолитическое действие. Глицин** является центральным нейромедиатором тормозного типа действия и универсальным коньюгатом низкомолекулярных токсических соединений. Глицин** ограничивает токсическое действие возбуждающих аминацидергических нейротрансмиттеров (аспартат, глутамат), способствует связыванию высвобождающихся в процессе церебральной ишемии альдегидов и фенолов. Активация синтеза глутатиона приводит к увеличению компенсаторных возможностей клетки в период окислительного стресса [303].

- Рекомендуется назначение #метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-пролил-глицил-пролина** в дозе 12 и 18 мг/сут 1% раствора (интраназально) в течение первых 5 суток от момента эпизода полушарного ИИ пациентам любых возрастных групп с легким, умеренным и тяжелым неврологическим дефицитом (NIHSS менее 18 баллов) с целью улучшения восстановления неврологических функций [304, 305].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности - 3).

Комментарии: Препарат является синтетическим аналогом фрагмента АКТГ, лишенного гормональной активности, относится к классу регуляторных пептидов. Фармакологический эффект связан с устранением дисбаланса цитокинов вследствие достоверного уменьшения уровня индукторов воспаления и повышения содержания противовоспалительных и нейротрофических факторов, что приводит к угнетению локальной воспалительной реакции и улучшению трофического обеспечения мозга в остром периоде инсульта.

- Не рекомендуется назначение нимодипина** (прием внутрь, в/в введение) пациентам в остром периоде ИИ в связи с отсутствием согласованного нейропротективного эффекта по данным РКИ [306, 307, 308].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности - 1).

- Рекомендуется назначение #инозин+никотинамид+рибофлавин+янтарной кислоты**

пациентам среднего, пожилого и старческого (до 85 лет) возраста вне зависимости от локализации сосудистого поражения мозга с целью более полного восстановления нарушенных неврологических функций. Лечение следует начинать в первые 10 суток с использования парентеральной формы препарата 20 мл (в 400 мл 0,9% раствора натрия хлорида**) дважды в сутки, а затем 11-35 сутки - пероральной формы (850 мг дважды в день) [309, 310, 311, 312].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Инозин+никотинамид+рибофлавин+янтарная кислота** - препарат, фармакологические эффекты которого обусловлены комплексным воздействием входящих в состав препарата компонентов (антигипоксантное, антиоксидантное и энергокорректирующее действия). Фармакологические эффекты связаны с улучшением процессов дыхания в клетках, повышением активности факторов антиоксидантной защиты, активацией процессов метаболизма глюкозы и кислорода, синтеза белка внутри клеток и гамма-аминомасляной кислоты в нейронах.

- Рекомендуется назначение полипептидов коры головного мозга скота** пациентам среднего и пожилого возраста с ишемическим инсультом в каротидной системе (тяжесть неврологического дефицита менее 20 баллов NIHSS) с целью более полного восстановления нарушенных неврологических функций. Лечение следует проводить по схеме: 2 курса внутримышечных инъекций препарата 20 мг (10 + 10) в течение 10 суток ИИ с перерывом в 10 суток [313, 314].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Комплекс полипептидов и нейромедиаторов, способный оказывать тканеспецифичное воздействие на кору головного мозга, нормализовывать соотношение возбуждающих и тормозящих аминокислот в головном мозге, регулировать содержание дофамина и серотонина.

- Рекомендуется применение церебролизина** пациентам различных возрастных групп вне зависимости от локализации сосудистого поражения мозга с целью улучшения функционального исхода заболевания к 3 месяцу заболевания. Препарат следует назначать в течение первых 12 часов от эпизода ИИ по схеме: 30 мл один раз в сутки в течение 10 суток (внутривенно капельно) [545, 546].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Церебролизин** представляет собой смесь пептидов с низкой молекулярной массой и свободных аминокислот, полученных из мозга свиней. Препарат обладает плейотропным механизмом действия, оптимизирует энергетический метаболизм мозга и гомеостаз кальция, стимулирует внутриклеточный синтез белка, замедляет процессы глутамат-кальциевого каскада и перекисного окисления липидов и, соответственно, оказывает нейропротективное, нейротрофическое и нейрорегенеративное действие на ткань мозга. В доклинических исследованиях показано, что препарат уменьшает размер инфаркта мозга и способствует восстановлению нарушенных неврологических функций. По данным последнего Кокрановского обзора нет абсолютной согласованности результатов о влиянии церебролизина** на регресс неврологического дефицита в остром периоде ИИ [545].

- Рекомендуется назначение цитиколина** пациентам любых возрастных групп с целью улучшения функционального исхода к 3 месяцу заболевания [547].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Цитиколин** (ЦДФ-холин) стимулирует биосинтез фосфолипидов мембран нейронов, нормализует энергетические процессы в митохондриях, улучшает холинергическую трансмиссию. Препарат препятствует развитию эксайтотоксичности,

блокируя вызванный ишемией выброс глутамата, ингибируя таким образом глутаматиндуцированный апоптоз. Цитиколин**, с одной стороны, увеличивает обратный захват глутамата, снижая его синаптическую концентрацию при острой ишемии, с другой стороны, в фазе восстановления, наоборот, увеличивает его концентрацию, способствуя улучшению когнитивных функций у пациентов [321]. Согласно результатам Кокрановского обзора, включившим 10 РКИ применения цитиколина в остром периоде ИИ (перорально и/или внутривенно в диапазоне доз от 500 до 2000 мг в день), не было получено достоверного влияния на регресс неврологического дефицита к 3 месяцу заболевания. Однако в отдельных РКИ сообщалось о значимом улучшении функционального восстановления пациентов к 3 месяцу заболевания. Достоверность как положительных, так и отрицательных результатов РКИ трудно оценить, так как в основном представлены РКИ с высоким риском систематической ошибки. Профиль безопасности цитиколина неизвестен [547].

- Рекомендуется назначение холина альфосцерата** пациентам различных возрастных групп с целью уменьшение неврологического дефицита и увеличение способности пациентов к самообслуживанию [322, 323].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарии: Холина альфосцерат** оказывает нейропротективное действие благодаря увеличению синтеза ацетилхолина и участия в синтезе фосфатидилхолина, что в итоге улучшает синаптическую, в том числе холинергическую нейротрансмиссию. В организме активный компонент препарата расщепляется на холин и глицерофосфат являясь предшественником фосфолипидов мембран, участвует в анаболических процессах, ответственных за мембранный и фосфолипидный синтез, оказывая положительное влияние на функциональное состояние мембранных структур путем улучшения цитоскелета нейронов. Важным преимуществом препарата является прямое сохранение эндогенного пула ацетилхолина [11].

- Рекомендуется назначение этилметилгидроксипиридина сукцината** пациентам среднего, пожилого и старческого (до 80 лет) возраста, перенесшим ИИ в каротидной системе, с наличием легкого, умеренного и тяжелого неврологического дефицита (NIHSS 5-20 баллов) с целью улучшения восстановления неврологических функций. Препарат назначают по схеме: внутривенно капельно по 500 мг/сут в течение первых 10 суток от эпизода ИИ, а затем перорально по 1 таблетке (125 мг) 3 раза в сутки в течение 8 недель [324, 325].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Препарат является ингибитором свободнорадикальных процессов и мембранопротектором, оказывает позитивное влияние на реологические показатели крови, уменьшает эндотелиальную дисфункцию и улучшает параметры липидного спектра, подавляет ПОЛ, повышает активность супероксиддисмутазы, повышает соотношение липид-белок, уменьшает вязкость мембраны, увеличивает ее текучесть. Модулирует активность мембраносвязанных ферментов (Ca2+-независимой ФДЭ, аденилатциклазы, ацетилхолинэстеразы), рецепторных комплексов (бензодиазепинового, ГАМК, ацетилхолинового), что способствует их связыванию с лигандами, сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи.

3.2. Хирургическое лечение

Декомпрессивная краниотомия - единственный метод хирургического лечения злокачественного ишемического инфаркта. Принятие решения о выполнении декомпрессивной краниотомии проводится мультидисциплинарной бригадой, включающей нейрохирурга, невролога, нейрореаниматолога.

- Рекомендуется проведение декомпрессивной краниотомии у пациента со злокачественным инсультом в бассейне СМА при наличии показаний [548].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Декомпрессивная краниотомия показана при:

- уровне бодрствования по ШКГ 9 баллов и более;
- поперечной дислокации более 2 мм в первые 24 часа инсульта или более 7 мм в первые 48 часов инсульта;
- молодом возрасте пациента (< 60 лет);
- изолированной ишемии бассейна СМА;
- срок инсульта не более 48 часов;
- отсутствии тяжелой соматической патологии;
- отсутствии геморрагической трансформации с формированием внутримозговых гематом с масс-эффектом.

Интраоперационно проводится внутривенное введение антибиотиков широкого спектра. Допустимо выполнение декомпрессивной краниотомии, если в процессе предоперационной подготовки нарушение бодрствования углубилось до 7 баллов по ШКГ. Если на этапе предоперационной подготовки развилось нарушение бодрствования до глубокой комы, проведение операции уже бесперспективно.

- Рекомендуется пациентам в возрасте моложе 60 лет с односторонним инфарктом бассейна средней мозговой артерии при ухудшении неврологической симптоматики в течение 48 ч, несмотря на медикаментозную терапию, выполнить декомпрессионную краниотомию со вскрытием твердой мозговой оболочки, поскольку это позволяет снизить смертность почти на 50% и улучшить результаты последующей реабилитации [326, 327].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарии: Объединенный анализ 93 пациентов включенных в исследования DECIMAL (decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarcts), DESTINY (decompressive surgeryf or the treatment of malignant infarction of the middle cerebral artery) и HAMLET (hemicraniectomy after middle cerebral artery infarction with life-threatening edema trial) [326, 327] показал, что по сравнению с контрольной группой через год у пациентов в группе декомпрессионной хирургии было больше пациентов с баллом по модифицированной шкале Рэнкина (mRS, Приложение Г6) < 4 или < 3 и был более высокий процент выживших (NNTs 2, 4 и 2, соответственно). Не отмечалось положительной динамики у пациентов, перенесших хирургическое лечение в вегетативном состоянии (mRS 5). Систематический обзор 12 обсервационных ретроспективных исследований выявил в качестве плохого предрасполагающего фактора возраст старше 50 лет. Время хирургического вмешательства, сторона инфаркта, клинические признаки вклинения и вовлечение других сосудистых территорий не сильно ухудшают конечный результат.

- Рекомендуется проведение декомпрессивной краниотомии и вентрикулостомии у пациента со злокачественным инфарктом мозжечка при наличии показаний [18, 59, 196].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Изолированная вентрикулостомия показана при:
- развитии острой окклюзионной гидроцефалии по данным КТ;
- уровне бодрствования по ШКГ ≥ 10 баллов;
- отсутствии клинических и КТ-признаков компрессии ствола головного мозга;

Декомпрессивная краниотомия задней черепной ямки в сочетании с вентрикулостомией показаны при:
- развитии признаков прямой компрессии ствола по данным КТ (часто в сочетании с острой окклюзионной гидроцефалии);
- уровне бодрствования по ШКГ менее 10 баллов;
- наличие клинических признаков компрессии ствола головного мозга;
- отсутствие ишемии ствола головного мозга.

Интраоперационно проводится внутривенное введение антибиотиков широкого спектра. Если на этапе предоперационной подготовки развилось нарушение бодрствования до атонической комы, проведение операции уже бесперспективно.

3.3. Эпилептические приступы в период после ИИ и постинсультная эпилепсия (ПЭ)

Церебральный инсульт является одним из наиболее частых причин эпилепсии у пожилых. Распространенность эпилептических приступов после ОНМК имеет 2 пика - в течение первых суток и в период от 6 месяцев до года [329].

Ранние или острые симптоматические (спровоцированные) приступы, в том числе серии приступов (2 и более в сутки) развиваются в первые 7 суток от эпизода ИИ [330, 331].

Эпилептический статус (ЭС) есть результат либо отказа механизмов, отвечающих за прекращение приступов, либо инициации механизмов, которые ведут к аномально пролонгированным приступам (после достижения временной точки t1). ЭС может привести к долгосрочным последствиям (после достижения временной точки t2), в том числе повреждению и смерти нейронов, повреждению нейрональных сетей (в зависимости от типа приступов и их продолжительности). Точка t1 обозначает время, когда должно быть начато лечение (5 минут для билатеральных тонико-клонических приступов и). Точка t2 обозначает крайнюю границу временного промежутка, в течение которого статус должен быть купирован (30 минут для билатеральных тонико-клонических приступов и 60 минут для фокальных приступов) [332]. ЭС, возникший в течение 7 суток после ИИ, вследствие цитотоксических метаболических изменений в очаге ишемии, а также воздействия патологического очага на сохранные структуры мозга является симптоматическим [332, 333]. ОНМК, в том числе ИИ, являются наиболее частой причиной симптоматического ЭС у взрослых (14-22% всех симптоматических ЭС), в особенности в пожилом возрасте (36-61%) и характеризуется высокой смертностью (около 35%), в особенности при длительном статусе и среди пожилых пациентов [334, 335].

Поздние (неспровоцированные) приступы развиваются спустя 7 суток и более после эпизода ИИ [330]. Патогенез этих приступов связан с отсроченно формирующимися последствиями ИИ.

Диагноз постинсультной эпилепсии устанавливается при регистрации не менее двух неспровоцированных эпилептических приступов с интервалом более 24 ч. Наличие

единственного неспровоцированного эпилептического приступа не менее чем через 1 месяц после инсульта позволяет расценить риск повторения приступов как высокий, поставить диагноз эпилепсии и начать лечение с назначением противоэпилептических препаратов [336, 337]. Постинсультная эпилепсия развивается в среднем у 2-11% пациентов, перенесших ОНМК, реже при ИИ в сравнении с геморрагическим ОНМК [335].

Факторы риска

Симптоматические приступы и ЭС

Тяжесть ИИ (более высокая сумма баллов по шкале NINSS, оценка более 3 баллов по модифицированной шкале Рэнкин), супратенториальная локализация инфаркта мозга, очаг поражения в бассейне ПСМА и/или СМА, наличие геморрагического компонента инфаркта мозга, кардиоэмболический характер ИИ, возраст пациента менее 65 лет [338, 339].

Поздние приступы и постинсультная эпилепсия

Факторы риска включают в себя перечисленные выше, а также наличие острых симптоматических приступов и, в особенности, поздних приступов, зарегистрированных ранее [329, 337, 338, 340, 341]. Больший риск в отношении развития приступов после ОНМК имеют пациенты с суммой баллов по шкале NINSS от 6 до 10 [343].

Типы постинсультных эпилептических приступов

Постинсультные приступы, как правило, характеризуются фокальным началом, с нарушением сознания или без, с моторными симптомами или без, с переходом в билатеральные клонико-тонические судороги [338, 343, 344]. Клиническая картина постинсультных приступов во многих случаях представляет сложности для диагностики и интерпретации, особенно при немоторных кратковременных приступах. Необходимо тщательное наблюдение за пациентами и мониторинг ЭЭГ, хотя однозначной взаимосвязи между эпилептиформной активностью на ЭЭГ и эпилептическими приступами не установлено [345, 346].

Эпилептический статус - наиболее часто регистрируется судорожный ЭС с фокальными моторными приступами с вовлечением паретичных конечностей, а также ЭС с билатеральными тонико-клоническими приступами с фокальным началом, однако возможно развитие и бессудорожного ЭС [347]. Эпилептический статус после ИИ является жизнеугрожающей ситуацией, сопровождается высокой летальностью и требует незамедлительного интенсивного лечения в условиях нейрореанимации.

- Рекомендуется проводить дифференциальную диагностику между эпилептическим и неэпилептическим генезом пароксизмальных состояний при отсутствии типичной клинической картины эпилептических приступов: приступах с генерализованным или неизвестным началом; с утратой сознания без судорог; с пароксизмальными двигательными, когнитивными, эмоциональными, вегетативными и поведенческими нарушениями; с отсутствием корреляции между очагом поражения и клинической картиной пароксизмального состояния [329].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Дифференциальный диагноз проводится с синкопальными (кардиогенными и ортостатическими) и гипоксическими приступами, поведенческими, психиатрическими, сон-ассоциированными расстройствами, пароксизмальными

двигательными нарушениями, психогенными приступами, и некоторыми другими состояниями. Также необходимо исключить развитие повторного церебрального инсульта или ТИА.

- Рекомендуется пациентам с неспровоцированными ЭП проведение ЭЭГ по стандартному протоколу с нагрузочными пробами (длительностью не менее 30 минут безартефактной записи ЭЭГ), а также, проведение электроэнцефалографии с видеомониторингом с целью выявления и локализации эпилептиформных изменений на ЭЭГ [346, 348].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: При постинсультной эпилепсии на ЭЭГ чаще всего регистрируется региональное фокальное замедление, лобная перемежающаяся ритмическая дельта-активность (FIRDA). Типичная эпилептиформная активность фиксируется редко и включает в себя периодические латерализованные эпилептиформные разряды (PLED), региональные острые волны [335, 349].

- Рекомендуется пациентам в остром периоде ИИ с наличием пароксизмальных состояний с нетипичной клинической картиной/снижением уровня бодрствования проведение ЭЭГ (длительностью не менее 30 минут) или проведение электроэнцефалографии с видеомониторингом с целью дифференциальной диагностики эпилептических приступов без моторных проявлений и бессудорожного эпилептического статуса [343, 350].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: При длительной регистрации ЭЭГ приступы в остром периоде ОНМК фиксируются у 6-27% пациентов. ЭЭГ в течение 30-60 минут позволяет зафиксировать эпилептические приступы без моторных проявлений или бессудорожный эпилептический статус (при наличии таковых) в 48-58% случаев, в течение 24-48 ч - в 80-95% случаев [350].

- Рекомендуется пациентам с постинсультными эпилептическими приступами проведение КТ или МРТ головного мозга: при возникновении СЭП или СЭС рекомендуется КТ головного мозга с целью исключения геморрагического инсульта или геморрагического компонента ИИ, повторного ОНМК (при возможности в режиме КТ-перфузии) [351, 352, 353].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: МРТ головного мозга является более чувствительным методом для исключения иных (кроме ОНМК) причин эпилептических приступов. При неспровоцированных ЭП или ЭС рекомендуется МРТ головного мозга не менее 1,5 Тесла с целью уточнения диагноза и оптимизации тактики лечения [335, 349].

- Рекомендуется при острых симптоматических приступах в качестве препарата первого выбора назначение диазепама** в дозе 10 мг внутривенно [354].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: При назначении диазепама** внутривенно необходимо учитывать возможность угнетения дыхания вплоть до его остановки, а также снижения АД и нарастания уровня седации, в особенности у пожилых пациентов.

- Рекомендуется пациентам с ИИ при остром симптоматическом эпилептическом статусе начинать лечение с внутривенного введения диазепама** [358].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: #Диазепам** вводится внутривенно в дозе 0,2-0,5 мг/кг (при этом

повторное введение возможно в течение 20 минут, а суммарная доза не должна превышать 20 мг). Терапию следует начинать: при билатеральных тонико-клонических приступах через 5 минут, при фокальных приступах не позже чем через 10 минут [355, 358]. При назначении #диазепама** внутривенно необходимо учитывать возможность угнетения дыхания вплоть до его остановки, а также снижения АД и нарастания уровня седации, в особенности у пожилых пациентов.

Лечение эпилептического статуса проводится в соответствии со стандартными рекомендациями в максимально короткие сроки с учетом высокой смертности пожилых пациентов при ЭС. Статус должен быть купирован в течение 30 минут (при билатеральных тонико-клонических приступах) и в течение 60 минут (при фокальных приступах) [355].

- Не рекомендуется назначение противоэпилептических препаратов после ИИ в качестве профилактики постинсультной эпилепсии [356].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Непродолжительное (недели) назначение противоэпилептических препаратов возможно по индивидуальным показаниям, например, у больных с тяжелой сопутствующей патологией, когда велик риск ее усугубления при повторении приступов.

- Рекомендуется пациентам с установленным диагнозом постинсультной эпилепсии в качестве препарата первого ряда назначение леветирацетама** [359].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Препарат целесообразно назначать в монотерапии. Необходимо учитывать возможный седативный эффект препарата, либо, наоборот, появление раздражительности и возбуждения на фоне его применения, в особенности у пожилых пациентови у пациентов с нарушением функции почек.

- Рекомендуется пациентам с установленным диагнозом постинсультной эпилепсии в качестве препарата первого ряда назначение ламотриджина** [359].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Препарат целесообразно назначать в монотерапии. Необходимо постепенное увеличение дозы препарата с учетом возможного развития аллергических реакций. Ламотриджин** назначают с осторожностью при наличии у пациента нарушений сердечного ритма.

- Рекомендуется пациентам с установленным диагнозом постинсультной эпилепсии назначение эсликарбазепина [357].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: Препарат целесообразно назначать в монотерапии. Необходимо учитывать возможность развития гипонатриемии.

- Рекомендуется пациентам с установленным диагнозом постинсультной эпилепсии назначение габапентина [357, 362].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 4).

- Рекомендуется пациентам с установленным диагнозом постинсультной эпилепсии в качестве препарата первого ряда назначение зонисамида [362].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Все вышеперечисленные препараты целесообразно назначать в монотерапии. Предпочтение следует отдавать препаратам с хорошей переносимостью и минимальным лекарственным взаимодействием. Карбамазепин** и вальпроевая кислота** эффективны, однако уступают приведенным выше препаратам вследствие лекарственного

взаимодействия. Выбор препарата для лечения постинсультной эпилепсии зависит от целого ряда факторов, в том числе возраста пациента, наличия сопутствующих заболеваний, приема иных препаратов. Показана лучшая переносимость леветирацетама** и ламотриджина** в сравнении с карбамазепином** [360; 361]. Пожилым пациентам с учетом снижения функции почек, накопления коморбидных заболеваний рекомендуется начинать терапию с более низких доз препаратов, выбирать более низкий темп титрации, по возможности использовать пролонгированные формы и монотерапию [339]. Могут применяться любые другие противоэпилептические препараты, зарегистрированные в РФ для терапии фокальных приступов: вальпроевая кислота**, окскарбазепин**, фенобарбитал**, топирамат**, примидон, прегабалин**, фенитоин** и клоназепам** [362].

3.4. Постинсультная депрессия

Постинсультная депрессии диагностируется при наличии у пациента классической "депрессивной триады" - снижения настроения, моторной и идеаторной активности. В соответствии с МКБ-10 постинсультная депрессия должна диагностироваться как "Непсихотическое депрессивное расстройство в связи с сосудистым заболеванием головного мозга" F06.3. Для ее лечения назначаются антидепрессанты в комплексе с психосоциальной реабилитацией и психотерапией. В качестве препаратов первой линии, как правило, назначаются СИОЗС [363, 364, 365, 366, 369, 370, 389]. Целесообразно начать терапию антидепрессантами с минимальных доз, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста, постепенно увеличивая дозу до терапевтической под контролем выраженности побочных эффектов. Длительность лечения обычно составляет не менее 6 мес.

- Рекомендуется консультация врача-психиатра пациентам, перенесшим ИИ с признаками аффективных расстройств для диагностики постинсультной депрессии [367-371].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 2).

- Рекомендуется назначение пациентам с постинсульной депрессией флуоксетина** в качестве препарата выбора с целью этиотропной терапии [372, 373].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Рекомендуемая дозировка флуоксетина** для терапии постинсультной депрессии составляет 20 мг, с возможным постепенным увеличением дозировки до 60 мг в сутки. К побочным эффектам флуоксетина** можно отнести: сексуальную дисфукцию, бессонницу, седацию, головную боль, тремор, головокружения, гипергидроз, нарушение секреции антидиуретического гормона [549].

- Рекомендуется назначение сертралина** в качестве препарата выбора пациентам с постинсульной депрессией с целью этиотропной терапии [370, 372, 374, 375, 550, 551].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Согласно РКИ наибольшие эффективность и переносимость, наименьшая частота случаев досрочного прекращения лечения наблюдались при использовании сертралина. Терапевтический диапазон сертралина** достаточно широк и составляет от минимальной ежедневной разовой дозы 50 мг до максимальной ежедневной разовой дозы 200 мг. Подбор дозы ЛС определяется тяжестью постинсультной депрессии. Преимущество сертралина** по сравнению с другими препаратами группы СИОЗ связано с одновременным влиянием как на компоненты депрессивного состояния, так и на тревожное расстройство. К побочным эффектам относятся такие явления как: сексуальная дисфукция, бессонница, седация, головная боль, тремор, головокружения, гипергидроз, редко гипонатриемия (в основном у пожилых пациентов и обычно обратимая при прекращении

приема сертралина), нарушение секреции антидиуретического гормона [549].

- Рекомендуется назначение пароксетина** в качестве препарата выбора пациентам с постинсульной депрессией с целью этиотропной терапии [368, 375, 376].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Лечение постинсультной депрессии пароксетином** в терапевтических дозировках (20-50 мг) эффективно при постинсультной депрессии, в том числе на дистанции 6-12 недель. К побочным эффектам пароксетина** относятся: сексуальная дисфукция, бессонница, седация, головная боль, тремор, головокружения, гипергидроз, повышение массы тела, нарушение секреции антидиуретического гормона [549]. Вследствие риска повышения массы тела назначения пароксетина** следует проводить с осторожностью пациентам с избыточной массой тела.

- Рекомендуется применение эсциталопрама в качестве препарата выбора с целью этиотропной терапии у пациентов с постинсульной депрессией [376, 377, 551].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Согласно РКИ эсциталопрам продемонстрировал хорошую терапевтическую эффективность и переносимость, наименьшую частоту случаев досрочного прекращения лечения, фармакологические эффекты ЛС наблюдались в диапазоне доз 5-20 мг/сут. При длительной терапии эсциталопрамом (10-20 мг/сут в течение 12 мес) показано улучшение когнитивных функций, особенно вербальной и зрительной памяти у пациентов, перенесших ИИ [552]. К побочным эффектам относятся такие явления как: сексуальная дисфукция, бессонница, седация, головная боль, тремор, головокружения, гипергидроз, редко гипонатриемия (в основном у пожилых пациентов и обычно обратимая при прекращении приема эсциталопрама), нарушение секреции антидиуретического гормона [549].

- Рекомендуется использование дулоксетина в качестве препарата выбора с целью этиотропной терапии у пациентов с постинсульной депрессией [375, 551].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Дулоксетин относится к группе селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН, входящие в группу "Прочие антидепрессанты", согласно АТХ-классификации), т.е. селективно блокирует обратный захват, в том числе норадреналина, одновременно с серотонином. Терапевтический диапазон дулоксетина составляет от 60 мг/сут до 120 мг/сут в зависимости от тяжести проявления депрессивного состояния. Применение дулоксетина эффективно в отношении постинсультной депрессии, однако его профиль переносимости оказался хуже, чем у препаратов группы СИОЗС. К побочным эффектам дулоксетина относятся: тошнота, диарея, снижение аппетита, сухость во рту, запор (дозозависимый эффект, нарушения сна, седация, головокружение, сексуальная дисфункция, потливость, повышение артериального давления, задержка мочи [549].

- Рекомендуется назначения циталопрама в качестве препарата выбора с целью этиотропной терапии у пациентов с постинсультной депрессией [378].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Назначение циталопрама начинается с дозировок в 20 мг/сут с возможным постепенным увеличением дозы до 40 мг/сут в значимости от тяжести депрессии. К побочным эффектам циталопрама относятся: сексуальная дисфукция, бессонницу, седация, головная боль, тремор, головокружение, гипергидроз, нарушение секреции антидиуретического гормона [549].

- Не рекомендуется применение трициклических антидепрессантов в качестве препаратов первой линии пациентам с постинсультной депрессией в связи с высоким риском развития побочных эффектов, а также с учетом наличия альтернативных терапевтических тактик [379, 380].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Побочные реакции, связанные с антихолинергическими и антиадренергической эффектами трициклических антидепрессантов такими как глаукома, спутанность сознания, задержка мочи, гипотония, головокружение не позволяют использовать ТЦА в качестве препаратов первой линии, несмотря на хороший терапевтический эффект в отношении постинсультной депрессии по сравнению с СИОЗС или СИОЗС + психотерапия. Назначение ТЦА при неэффективности СИОЗС должно решаться с учетом оценки индивидуальный риск/польза у пациента.

3.5. Постинсультная тревога

Диагноз тревожного расстройства у пациентов, перенесших инсульт в соответствии с МКБ-10 должен определяться как "Органическое тревожное расстройство в связи с сосудистым заболеванием головного мозга" F06.41. Частота развития тревожного расстройства у пациентов, перенесших ИИ может достигать 22% случаев, при этом существенно ухудшается функциональный исход заболевания [589]. В большинстве случаев постинсультная тревога ассоциирована с депрессией, поэтому лечение тревожных расстройств осуществляется антидепрессантами.

- Рекомендуется консультация врача-психиатра с целью ранней клинической диагностики тревожного расстройства у пациентов, перенесших ишемический инсульт [364, 367, 383, 384, 553, 554].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 2).

- Рекомендуется пациентам с установленным постинсультным тревожным расстройством назначение антидепрессантов из группы СИОЗС в качестве препаратов выбора целью уменьшения симптомов тревожного расстройства [388, 390, 392].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Терапия антидепрессантами из группы СИОЗС целесообразна у данной группы пациентов ввиду высокой коморбидности тревоги и депрессии.

- Рекомендуется пациентам с постинсультным тревожным расстройством в начале терапии временное добавление производных бензодиазепинов с целью облегчения симптомов заболевания и применения более низких начальных доз СИОЗС [387, 388].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: производные бензодиазепинов назначаются в минимальных дозировках длительностью не более 14 дней. Не рекомендуется длительное применение производных бензодиазепинов, так как это может привести к избыточной седации, атаксии, имеется риск развития зависимости [549].

- Рекомендуется пациентам с постинсультной тревогой назначение буспирона с целью купирования симптомов тревожного расстройства [392, 393].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Рекомендуемая начальная суточная доза составляет 15 мг, дозировку можно повышать по 5 мг в сутки каждые 2-3 дня при отсутствии противотревожного эффекта. Максимальная однократная дозировка составляет 30 мг; максимальная суточная

доза не должна превышать 60 мг. К побочным эффектам буспирона относятся: головная боль, раздражительность, седация, возбуждение, тошнота, беспокойство [549].

- Рекомендуется пациентам с постинсультным тревожным расстройством при наличии сопутствующего болевого синдрома назначение прегабалина** в связи с одновременным влиянием препарата на симптомы тревоги и противоболевым действием. [394].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Механизм действия препарата заключается в связывании с альфа-2-дельта-субъединицей потенциалзависимых кальциевых каналов, что блокирует передачу болевых импульсов, связывает пресинаптические N и P/Q кальциевые каналы, уменьшая их чрезмерную активность, таким образом снижая нейромедиаторную трансмиссию, что приводит к снижению проявления тревожной симптоматики. Режим дозирования: начальная доза - 150 мг/сут. В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости, через 3-7 дней дозу можно увеличить до 300 мг/сут. Длительное применение препарата безопасно для пациента. К побочным эффектам прегабалина** относятся такие явления, как: седация, головокружение, тремор, дизартрия, парестезии, нарушение памяти, нарушение координации, нарушение внимания, спутанность сознания, эйфория, раздражительность, сухость во рту, запор, увеличение веса, повышенный аппетит, метеоризм, помутнение зрения, диплопия, периферические отеки, снижение либидо, эректильная дисфункция [549].

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

Медицинская реабилитация на всех трех этапах должна проводится с интенсивностью, соизмеримой с ожидаемой пользой и переносимостью пациентами мероприятий по медицинской реабилитации [395, 396, 397]. Цель реабилитации должна быть специализирована, количественно измеряема, достижима и учитывать индивидуальные требования пациента. Реабилитационные мероприятия должны включать по показаниям кинезотерапию, эрготерапию, логопедию, контроль дисфагии, нутритивную поддержку, занятия по коррекции когнитивных функций, управление эмоциональным статусом, в том числе, консультирование пациентов, семей и опекунов, физические методы, фармакологическое лечение.

4.1. Мероприятия, рекомендуемые на всех трех этапах медицинской реабилитации

- Рекомендуется, проводить мероприятия по медицинской реабилитации пациентов специалистам мультидисциплинарной реабилитационной команды специалистов (МДРК), с целью снижения смертности и зависимости от посторонней помощи пациентов с инсультом [395, 396, 397, 402, 433].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 3).

- Рекомендуется в целях коррекции плана реабилитации и оценки достигнутых результатов проведение координации работы мультидисциплинарной реабилитационной команды, участия пациента, членов его семьи, лиц, осуществляющих уход за пациентом, с регулярным обсуждением процесса, целей и задач реабилитации, осуществляемой врачом физической и реабилитационной медицины (врачом-реабилитологом) [395, 396, 397, 402, 433].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 3).

- Рекомендуется, с целью увеличения эффективности и безопасности реабилитационного процесса, осуществлять мероприятия по медицинской реабилитации в специализированных реабилитационных отделениях с использованием специального оборудования и материалов в соответствии с санитарно-гигиеническими нормами и правилами эксплуатации используемого оборудования и материалов для медицинских реабилитационных подразделений [192, 403, 404, 405, 406].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется, осуществлять совместный контроль за диагностикой и верификацией осложнений ИИ (аспирация, нутритивный дефицит, состояние кожных покровов, нарушение мочеиспускания, иммобилизационным синдром, болевой синдром центрального и периферического генеза, нарушения мышечного тонуса, контрактуры) членами мультидисциплинарной реабилитационной команды для уменьшения степени тяжести основного заболевания пациента [192, 403, 404, 405, 406, 407, 408, 409, 410, 411, 412, 413, 414, 415, 416, 418, 419, 420, 421, 447].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется врачам физической и реабилитационной медицины определять критерии результата медицинской реабилитации, которые будут использоваться в процессе реабилитации специалистами мультидисциплинарной реабилитационной команды с целью увеличения эффективности реабилитационного процесса [395, 397, 401, 402, 440].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 3).

- Рекомендуется для повышения эффективности мероприятий по медицинской реабилитации и приверженности пациента к лечению специалистам мультидисциплинарной реабилитационной команды планировать продолжительность и интенсивность реабилитационных мероприятий в соответствии с целями реабилитационной терапии, конкретными потребностями и состоянием пациента, по согласованию с ним и его семьей/опекуном [432, 433].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 3).

- Рекомендуется, чтобы индивидуальная программа реабилитации пациента, перенесшего ИИ, включала мультидисциплинарный подход в диагностике состояния пациента и возможность коррекции структуры, функции, ограничения активности и участия, а также личностных факторов, факторов окружающей среды в категориях Международной классификации функционирования (МКФ) [401, 422, 440, 441, 433, 447].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарии: Для диагностики нарушений функции, структур, ограничения деятельности и ограничения участия, личностных факторов и факторов среды пациентов с инсультом должны использоваться стандартизованные и валидные методы диагностики, а также инструменты оценки, предусмотренные МКФ. На всех этапах медицинской реабилитации должен использоваться следующий минимальный перечень кодов МКФ: b110 функции сознания, b114 функции ориентированности, b 117 интеллектуальные функции, b130 волевые и побудительные функции, b134 функция сна, b140 функция внимания, b144 функция памяти, b152 функция эмоций, b156 функция восприятия, b160 функция мышления, b164познавательные функции высокого уровня, b167 умственные функции речи, b210 функция зрения, b230 функция слуха, b235 вестибулярные функции, b280 ощущение боли, b310 функции голоса, b320 функция артикуляции, b330функции беглости и ритма речи, b410 функции сердца, b420 функции артериального давления, b430 функции системы крови, b440 функция дыхания, b510 функция приема нутриентов, b515 функция пищеварения, b525

функция дефекации, b530 функция сохранения массы тела, b620 функция мочеиспускания, b710 функции подвижности суставов, b730 функции мышечной силы, b735 функции мышечного тонуса, b750 моторно-рефлекторные функции, b760 контроль произвольных двигательных функций; b765 непроизвольные двигательные функции [441, 442]. Для диагностики структур организма используется следующий минимальный перечень кодов МКФ: s110 структура головного мозга, s320 структура рта, s330 структура глотки s340 структура гортани, s410 структура сердечно-сосудистой системы, s430 структура дыхательной системы, s710 структуры головы и области шеи, s720 структура области плеча, s730 структура верхней конечности, s740 структура таза, s750 структура нижней конечности, s760 структура туловища, s810 структура кожи [441, 443].

- Рекомендуется для диагностики нарушений функции, структур, ограничения деятельности и ограничения участия, личностных факторов и факторов среды пациентов с ИИ специалистами мультидисциплинарных реабилитационных команд использовать стандартизованные и валидные методы диагностики, а также инструменты оценки, предусмотренные МКФ [349, 432, 433, 447].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 3).

- Рекомендуется при высокой вероятности аспирации пациентам с инсультом проводить инструментальную оценку ее наличия и уточнения физиологических причин дисфагии при выборе лечебного подхода [177, 179, 180, 447, 457, 463].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 1).

- Рекомендуется регулярно проводить осмотр кожных покровов пациента с ИИ с объективной оценкой риска развития пролежней с использованием валидизированных шкал [286, 444, 445].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: В острейшем и остром периоде инсульта рекомендуется применять все меры по профилактике повреждения кожи и пролежней. Это включает в себя минимизацию трения и уменьшение давления на поверхность кожи за счет правильного позиционирования в постели или кресле с использование специальных матрасов, подушек, валиков и столиков, создающих опору.

Рекомендуется включение в индивидуальный план реабилитации аэробных низкоинтенсивных циклических упражнений пациентам с ишемическим инсультом для увеличения толерантности к нагрузкам, улучшения состояние сердечно-сосудистой системы и снижения риска повторного церебрального инсульта [411, 466].

- Рекомендуется включение в индивидуальный план реабилитации аэробных низкоинтенсивных циклических упражнений пациентам с ишемическим инсультом для увеличения толерантности к нагрузкам, улучшения состояние сердечно-сосудистой системы и снижения риска повторного церебрального инсульта [411, 466].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 2).

- Рекомендуется нутритивная поддержка пациентам после инсульта при имеющейся потребности в повышении калорийности питания для улучшения восстановительных процессов и снижения риска летальных исходов [179, 426].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Недостаточное питание приводит к активизации катаболических процессов и ухудшает течение инсульта, является предиктором плохого функционального восстановления и высокой смертности. Определение потребности в калорийности питания

проводится на основании ориентировочного расчета 30 ккал/кг массы тела. Используют сбалансированные питательные смеси при зондовом питании, или общий больничный стол с суточным калоражем около 2000 ккал.

- Рекомендуется при нарушении функции мочеиспускания у пациентов с инсультом проведение оценки типа дисфункции мочевого пузыря, и на этой основе формирование индивидуальной программы восстановления, включающей побуждение пациента к регулярному опорожнению мочевого пузыря, упражнения для мышц тазового дна, периодическую катетеризацию, антихолинергическое лечение и модификацию образа жизни [399, 405, 420].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 1).

- Рекомендуется, чтобы все пациенты с инсультом были обследованы на коммуникативные расстройства, которые включают афазию, дизартрию и речевую апраксию, и получали речевую и языковую терапию, индивидуально подобранную в соответствии с их потребностями [395, 399, 406, 447].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется проведение речевой терапии пациентам с ишемическим инсультом при наличии синдрома дизартрии и/или афазии с целью уменьшение речевых и когнитивных нарушений [395, 412, 413, 415].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Цели реабилитации в стационаре лечения заключаются в том, чтобы ускорить восстановление когнитивных и коммуникативных функций, выделить положительные компенсационные стратегии, обучить и проконсультировать пациентов и лиц, осуществляющих уход, относительно когнитивных и коммуникативных нарушений и их последствий. Такие нарушения относятся к числу сложных дефицитов и требуют мультидисциплинарного подхода к лечению; для таких нарушений не существует оптимальных методов лечения: терапия состоит из комбинации переобучения и компенсационных методов лечения.

- Рекомендуется своевременная оценка врачом ФРМ потребности в технических средствах реабилитации, таких как трость, костыли или инвалидное кресло-коляска, для обеспечения эффективной мобильности и безопасности пациентов после ИИ [402, 403, 438, 439].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется проведение тренировок по улучшению персональных навыков повседневной активности, в зависимости от индивидуальных потребностей и с учетом функционального дефицита всем пациентам, перенесшим инсульт, с целью уменьшения зависимости и расширения повседневной активности [407].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: При отсутствии возможности организации специальной эргозоны для проведения таких тренировок рекомендуется включение элементов эрготерапии в комплексы лечебной гимнастики и терапии ограничением движения. Тренировки могут начинаться уже в остром периоде инсульта (в зависимости от состояния пациента).

4.2. Первый этап (I) медицинской реабилитации в отделениях реанимации, интенсивной терапии и специализированных сосудистых отделениях

- Рекомендуется начинать медицинскую реабилитацию пациентам с ИИ не позднее 48 часов от момента поступления в стационар при отсутствии противопоказаний к используемым методам для предупреждения осложнений и увеличения функциональной активности [395, 397, 400, 402, 404, 423, 424, 425, 426].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Ранняя мобилизация - элемент реабилитационного процесса для пациентов с инсультом на всех этапах медицинской реабилитации. Ранняя мобилизация - процесс улучшения функциональной активности пациента, в частности способности к поворотам в постели, возможности садиться, вставать, делать шаги в как можно более ранние сроки. Минимальная, но самостоятельная мышечная активность предупреждает развитие атрофии мышц, как раннего признака иммобилизационного синдрома. Реабилитационные действия по мобилизации делятся в зависимости степени участия пациента на активные для способных к кооперации с членами МДБ и пассивные для пациентов с низким количественным и/или измененным качественным уровнем сознания. К пассивным процедурам относятся движения во всех суставах, соответствующих их физиологическому объему, которые производятся специалистом ЛФК.

- Рекомендуется начинать мобилизацию не ранее 24 ч от начала инсульта, с целью увеличения вероятности благоприятного исхода через 3 месяца [395, 423, 424].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 1).

- Рекомендуется для профилактики повреждений кожи, развития контрактур и подготовки к вертикализации в течение острейшего периода ИИ (1-5 сутки ИИ) менять не реже, чем каждые 2 часа положение конечностей и туловища пациентов по отношению к горизонтальной плоскости в зависимости от статуса вертикализированности пациентов [402, 404, 424, 427, 445].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Позиционирование может проводиться с 1 суток пребывания пациента в ОРИТ с перерывами на сон. Позиционирование используется для гравитационной стимуляции перераспределением жидкости при подъеме головного конца. Головной конец всегда должен быть приподнят не ниже 30 градусов. Последовательное изменение положения тела пациента осуществляется на 3 секционной кровати с формированием позы в соответствии со статусом вертикализации (поднятый головной конец, опущенный ножной конец) с 1 суток постоянно. В ходе процедур производится непрерывный мультимодальный мониторинг с целью раннего выявления симптомов, ограничивающих или останавливающих дальнейшее проведение мобилизации.

- Рекомендуется начинать активную или пассивную мобилизацию, а также мышечную тренировку так рано, как только это позволит клиническое состояние пациента [402, 411, 423, 424].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется, при отсутствии противопоказаний, начинать вертикализацию со 2-х суток пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии для пациентов с целью раннего выявления симптомов, ограничивающих или останавливающих дальнейшее проведение мобилизации [404, 423, 424].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Этот раздел мобилизации занимает особое место в ранней реабилитации, так как существенно уменьшает отрицательные эффекты постельного режима и готовит пациента к скорейшему переводу из ОРИТ в другое отделение. Вертикализация представляет собой увеличение угла подъема головного конца с последующим опусканием ножного конца. Увеличение гравитационного градиента (ГГ) происходит в среднем через 15 минут при отсутствии симптомов, ограничивающих или останавливающих дальнейшее проведение мобилизации. При достижении 900 возможен переход на уровень пассивного пересаживания в кресло. Положение сидя помогает поддерживать центральную и периферическую перфузию, приемлемый уровень сатурации крови, предотвращать развитие пневмонии, улучшает мышечный метаболизм, препятствует венозному стазу и тромбозу глубоких вен голени.

- Рекомендуется у пациентов с инсультом в первые 3 часа госпитализации проведение начального скрининга дисфагии медицинским персоналом с использованием теста 3-х глотков для принятия решения о способе питания "ничего через рот" [177, 399, 434, 447].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 2).

- Рекомендуется осуществлять гигиену ротовой полости пациента с инсультом, что снижает риск пневмонии [180, 399, 403, 447].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Ограниченное число исследований подтвеждает, что введение протокола интенсивной гигиены ротовой полости может уменьшить риск аспирационной пневмонии. У пациентов в остром периоде инсульта S rensen и соавторы показали, что вмешательства, включающие стандартизированный скрининг дисфагии, диету и стандартизированную гигиену с антибактериальной сывороткой, содержащей хлоргексидин, уменьшают риск пневмонии, (7% против 28%) в сравнении с исторической контрольной группой в которой пациенты несистематически скринировались на наличие дисфагии в течение 24 часов и получали несистематическую гигиену рта без применения хлоргексидина. Кокрановский обзор, который включил 3 исследования установил, что уход за полостью рта и деконтаминационный гель в сравнении с уходом за полостью рта с использованием плацебосодержащего геля уменьшает заболеваемость пневмонией в интервенционной группе ($p = 0,03$).

- Рекомендуется уточнять анамнестические данные о функции кишечника у остро госпитализированных пациентов с инсультом, в частности: сроки последней дефекации (до инсульта), практику ухода за кишечником до развития инсульта [399, 434].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется выполнение врачом неврологом оценки состояния пациента по шкале Рэнкин (Приложение Г6) в первые 24 часа от момента поступления в стационар и на момент выписки из стационара для определения критериев исхода этапа медицинской реабилитации [486].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется начинать индивидуальную нутритивную поддержку пациентов с ИИ, не позднее 24 часов от момента поступления в стационар с последующей ежедневной коррекцией с целью профилактики питательной недостаточности [426].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется обучение членов мультидисциплинарной реабилитационной команды, пациентов с ишемическим инсультом и членов семей правильному обращению с паретичной

рукой для профилактики возникновения боли и сублюксации плечевого сустава [401, 402, 403, 404, 406, 428].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 1).

- Рекомендуется этапное использование ортезов или статических регулируемых туторов (фиксирующих устройств) при формирующихся контрактурах локтевого и лучезапястного суставов умеренной и легкой степени выраженности у пациентов с ИИ [410].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 3).

- Рекомендуется для облегчения самостоятельной гигиены пациентов специалисту по физической реабилитации осуществлять сплинтование паретичной руки/лучезапястного сустава в покое [395, 397, 556].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется для профилактики контрактуры при выраженном парезе руки создавать условия для сохранения объема движения руки, используя позиционирование в антиспастическом паттерне [395, 400, 406].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется применять стратегии защиты плечевых суставов, такие как правильное позиционирование, поддержка при выполнении движений и регулярную гигиену кожных покровов руки на ранней стадии восстановления, чтобы предотвратить или свести к минимуму боль в плече и подвывих [401, 406, 428].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется у обездвиженных пациентов с инсультом применение прерывистой пневмокомпрессии в дополнение к стандартнои терапии для снижения риска тромбоза глубоких вен при отсутствии противопоказании [5, 6, 58, 590].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Перемежающаяся пневматическая компрессия или устройства последовательного сжатия предназначены для стимулирования потока крови за счет прерывистого оказывания давления на икроножных мышцы и сосуды. Один Кокрановский систематический обзор, включающий 2 небольших исследования, в том числе 177 субъектов, продемонстрировал несущественную тенденцию к более низкому риску тромбоза глубоких вен (OR, 0,45; 95% ДИ 0,19-1,10) без явного влияния на уровень смертности (OP, 1,04; 95% ДИ 0,37-2,89). CLOTS (Clots in Legs or stockings After Stroke) 3 - многоцентровое исследование, в котором было зарегистрировано 2867 пациентов в 94 центрах в Соединенном Королевстве и проводилось сравнение использования пневмокомпрессии с обычным уходом без пневмокомпрессии с регулярным уходом пациентов с инсультом с ограниченной активностью для профилактики венозной тромбоэмболии. Среди пациентов, получавших перемежающую пневмокомпрессию, наблюдалось статистически значимое улучшение выживаемости до 6 месяцев (HR, 0,86, 95% ДИ, 0,73-0,99, p = 0,042), но без уменьшения инвалидности. Метаанализ, включающий это испытания, и 2 меньших испытания подтвердили эти результаты [5, 6, 58, 84, 85].

- Рекомендуется пациентам, которым была проведена rTPA, отложить проведение профилактики тромбоза глубоких вен на 24 часа [399, 438].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

4.3. Второй этап (II) медицинской реабилитации в условиях отделений медицинской реабилитации стационара

- Рекомендуется пациентов, не имеющих возможности самостоятельного перемещения, общения и самообслуживания, но имеющих перспективу восстановления функции, активности и участия, направлять на реабилитацию в условиях круглосуточного стационара [398, 402, 403].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется использовать функциональную электромиостимуляцию мышц у пациентов после ИИ для улучшения моторной функции верхней конечности и увеличения скорости ходьбы [397, 431, 476].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 2).

- Рекомендуется проведение позиционирования плечевого сустава в положении максимальной наружной ротации не менее 30 минут в день у пациентов с выраженным парезом верхней конечности после ИИ для профилактики развития контрактуры в плечевом суставе [448, 458, 471].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется проведение позиционирования паретичных конечностей пациентам с ИИ в антиспастическом паттерне для профилактики развития суставных контрактур и уменьшения тонуса [395, 397, 400].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется проводить мониторинг диуреза, оценку остаточного объема мочи посредством УЗИ, документированный учет объемов самостоятельного мочеиспускания для оценки уровня гидратации и определения режима прерывистой катетеризации [405, 420, 421, 447].

Уровень убедительности рекомендаций B (Уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарий: Примерно от 40% до 60% пациентов после инсульта, включая острый период, имеют недержание мочи, и до 25% пациентов после выписки из стационара. В 1 год, 15% остаются с недержанием мочи. Возраст, интеллект и моторные нарушения являются факторами риска развития недержания. Недостаток информированности о недержания мочи у пациента коррелирует с летальностью. У многих пациентов нарушение мочеиспускания регрессирует. Управление функцией тазовых органов является неотъемлемой частью процесса реабилитации.

- Рекомендуется, чтобы пациентам с недостаточностью функции дефекации после инсульта была разработана программа восстановления функции кишечника, включающая сбалансированную диету с достаточным потреблением жидкости, физические упражнения и регулярный запланированный установленный порядок опорожнения кишечника. Установленный порядок опорожнения кишечника может включать расписание дефекации, использование свечей или клизм, массаж живота, ректальную стимуляцию [399, 434].

Уровень убедительности рекомендаций C (Уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется участие врача ФРМ в реализации программы вторичной профилактики разработанной специалистом неврологом для пациента с ИИ с целью повышения ее эффективности [395, 398, 457].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется провести стандартную оценку активности повседневной жизни и действий по самообслуживанию, коммуникационных способностей и функциональной мобильности при планировании объема дальнейшего ухода за пациентами с ишемическим инсультом с целью поддержания оптимального уровня независимости [485].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 3).

- Рекомендуется пациентам с центральным параличом/парезом верхней и/или нижней конечности при наличии показаний включение ботулинотерапии в комплексную программу лечения постинсультной спастичности с целью уменьшения мышечного тонуса, улучшения пассивной функции верхней или нижней конечности, улучшения самообслуживания и снижения болевого синдрома, связанного со спастичностью. При включении в программу инъекций ботулинического токсина типа А-гемагглютинин комплекс** рекомендуется провести оценку возможной пользы/риска ухудшения двигательной функции [446, 448, 449, 570, 571].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Согласно результатам метаанализов [446, 448, 449, 567, 571] включение в комплексную реабилитацию ботулинотерапии снижает спастичность при центральном парезе верхней и нижней конечности, болевой синдром, мышечные спазмы, увеличивает скорость ходьбы. Период действия ботулинического токсина типа А-гемагглютинин комплекс**, составляющий 12-24 недели, следует использовать как "терапевтическое окно" для реализации интенсивных методов физической реабилитации на фоне снижения мышечного гипертонуса [450]. Вместе с тем, в настоящее время не определена эффективность и безопасность применения больших доз ботулинического токсина типа А-гемагглютинин комплекс** при выраженной спастичности, оптимальные дозы и точки введения препарата в различные мышцы-мишени, а также оптимальные сроки проведения ботулинотерапии. Ботулинотерапия назначается пациентам с фокальной/мультифокальной спастичностью по определенным показаниям: степень спастичности по модифицированной шкале Эшворта (Ashworth, 1964) [Приложение Г3] $\geq$ 2 баллов, при этом ботулинотерапия не эффективна при фиксированных контрактурах в суставах, так как объем движения в суставе не увеличивается. Во время проведения ботулинотерапии необходимо проводить клинический мониторинг для исключения локальных и системных побочных эффектов ботулинотерапии. Эффективность применения ботулинического токсина типа А-гемагглютинин комплекс** при постинсультной спастичности верхней конечности ($\geq$ 2 баллов по модифицированной шкале Эшворта, Приложение Г3) показана в клинических исследованиях высокого класса доказательности с участием более 1500 пациентов ИИ [448, 449].

- Рекомендуется использование пероральных миорелаксантов центрального действия (тизанидина**, баклофена**, толперизона), в составе комплексной антиспастической терапии пациентам с генерализованной или мультифокальной спастичностью с целью уменьшая мышечного тонуса и мышечных спазмов, улучшения двигательной функции, предупреждения формирования контрактур и повышения эффективности реабилитации [451, 452, 453, 455, 563].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Для лучшего терапевтического эффекта пациентам с центральным параличом/парезом верхней и/или нижней конечности при наличии показаний необходимо обеспечить комплексную программу коррекции постинсультной спастичности, включающей несколько технологий (кинезотерапию, массаж, ортезирование, физиотерапевтические методики, медикаментозную терапию). Выбор медикаментозных препаратов зависит от тяжести, анатомического распространения спастичности (мультифокальная,

генерализованная, региональная), наличия сопутствующих заболеваний. При негрубой спастичности применение пероральных миорелаксантов, как правило, приводит к положительному терапевтическому эффекту. Миорелаксанты центрального действия обычно не комбинируют. Лечение миорелаксантами начинают с минимальной дозы, затем ее медленно повышают для достижения эффекта. Однако, при длительном применении препаратов их эффективность снижается, при этом повышения дозировок миорелаксантов приводит к усилению системного эффекта препаратов и к увеличению частоты побочных эффектов.

Тизанидин**. Механизм действия препарата связан с подавлением полисинаптических рефлексов на уровне спинного мозга, что связывают с уменьшением высвобождения возбуждающих аминокислот из пресинаптических терминалей спинальных интернейронов, а также стимуляцией 2-адренорецепторов. На передачу возбуждения в нервно-мышечных синапсах тизанидин** не влияет. Показано умеренное центральное аналгезирующее действие препарата и эффективность при болезненных мышечных спазмах. Для оптимального клинического эффекта препарата требуется индивидуальный подбор дозы методом титрования с учетом выраженности спастичности, уменьшения боли, частоты мышечных спазмов и ассоциативных реакций. Стартовая доза тизанидина** находится в диапазоне 2-4 мг. При необходимости дозу препарата постепенно повышаются на 2-4 мг каждые 2-4 дня, максимальная рекомендуемая доза составляет 36 мг/сутки. Согласно клиническому исследованию зависимости между дозой тизанидина**, концентрацией в плазме крови и антиспастическим эффектом ЛП, наиболее эффективным оказался режим дозирования 4-8 мг 3 раза в день [568]. Необходимо соблюдать осторожность при комбинации тизанидина** с антигипертензивными препаратами из-за возможности дополнительного снижения АД.

Баклофен**. Препарат является аналогом гамма-аминомасляной кислоты, связываясь с пресинаптическими ГАМК-рецепторами, приводит к уменьшению выделения глутамата и аспартата, вызывает подавление как моно- так и полисинаптической активности на спинальном уровне и приводит к снижению гипертонуса. Баклофен** эффективен при болезненных мышечных спазмах, оказывает также центральное аналгезирующее и противотревожное действие. Баклофен** плохо проникает через ГЭБ, поэтому для контроля синдрома постинсультной спастичности пероральный прием баклофена часто неэффективен в связи с необходимостью назначения высоких доз препарата, которые могут провоцировать системные побочные эффекты: сонливость, спутанность сознания, головную боль, головокружение.. Баклофен** с осторожностью назначают пациентам пожилого возраста. Стартовая доза баклофена** составляет 15 мг/сут (в три приема), затем дозу увеличивают на 5 мг каждые 3 дня день до получения желаемого эффекта, максимальная доза баклофена** составляет 100 мг/сут.

Толперизон. Механизм действия полностью не выяснен. Толперизон обладает высокой аффинностью к нервной ткани, достигая наибольших концентраций в стволе головного мозга, спинном мозге и периферической нервной системе. Основной эффект толперизона опосредован торможением моно- и полисинаптической активности на спинальном уровне. Толперизон обладает слабыми свойствами - адренергических антагонистов и антимускариновым действием. Препарат хорошо переносится пожилыми пациентами, не обладает кардиотоксическим действием, лишен седативного эффекта. Стартовая доза толперизона 150 мг 3 раза в сутки, не требуется титрование дозы. Для быстрого эффекта препарат вводится внутримышечно по 1 мл (100 мг) два раза в сутки или внутривенно по 1 мл один раз в сутки. Суточная доза толперизона обычно составляет 450 мг/сут перорально (в три приема); или внутримышечно 200 мг/сут (в 2 приема), а внутривенно - 100 мг/сут (один раз в день). Согласно РКИ, доза при которой часто возникали системные нежелательные побочные реакции (сонливость, кома, судороги и возбуждение) составляла 1500 мг/сут [564].

При грубой фокальной/региональной спастичности применение пероральных миорелаксантов мало эффективно, поэтому приоритет отдается другим терапевтическим стратегиям [569].

- Рекомендуется пациентам с генерализованной или региональной спастичностью при неэффективности консервативного лечения грубого спастического синдрома применение интратекальной баклофеновой терапии с целью уменьшения спастичности [448, 456].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Интратекальной терапия баклофеном** с использованием имплантируемых помп является высокоэффективным методом коррекции грубого спастического синдрома, с возможностью регуляции терапевтического эффекта. Снижение мышечного тонуса $\geq$ 1 балл по модифицированной шкале Эшворта свидетельствует о положительном терапевтическом эффекте. Однако высокая стоимость лечения, а также вероятность развития тяжелых осложнений вследствие нарушения инфузии препарата накладывают определенные ограничения на клиническое использование этого метода.

- Рекомендуется разрабатывать индивидуальную комплексную программу восстановительного лечения для пациентов с синдромом постинсультной боли в области плеча с учетом патогенетических факторов и тяжести болевого синдрома, включающую фармакотерапию и коррекцию костно-суставной и мышечной системы плечевого пояса [397, 458, 459].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Синдром постинсультной боли может быть связан с несколькими патогенетическими факторами, включающими локальное повреждение околосуставных тканей, миогенную боль из лестничных мышц, нейропатическую боль, включая комплексный регионарный болевой синдром, боль центральную постинсультную и при спастичности. Для измерения интенсивности боли используют визуально-аналоговую шкалу (ВАШ, Приложение 11). В зависимости от характера болевого синдрома в плече могут применяться различные алгоритмы терапии: инъекции глюкокортикоидов в плечевой и/или субакромиальный суставы, блокаду надлопаточного нерва, электростимуляцию мышц плеча, инъекции ботулинического токсина типа А-гемагглютинин комплекс** в подлопаточную и/или грудные мышцы, применение плечевых ортезов, нестероидные противовоспалительные препараты, массаж и щадящие мобилизационные техники для плечевых мышц, иглорефлексотерапия [397, 458, 459].

- Рекомендуется проводить тренировки верхних конечностей и туловища, включающие цель-ориентированные движения с большим количеством повторов, у пациентов со спастическим парезом после ИИ, с целью улучшения двигательного контроля и восстановления сенсомоторной функции конечности [480].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 3).

- Рекомендуется в качестве адъювантного метода реабилитации проведение мысленных тренировок с представлением движения пациентам с постинсультным центральным парезом руки любой степени выраженности, в раннем и позднем восстановительном периодах ИИ [461, 480].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Включение тренировок представлением движения в комплексную двигательную реабилитацию повышает эффективность восстановления движений руки, что было показано в исследованиях с участием более 500 пациентов. Влияние данной терапии на улучшение базовых навыков самообслуживания не выявлено [460].

- Рекомендуется пациентам с постинсультным парезом мышц руки различной степени тяжести включение в программу комплексной двигательной реабилитации (2-й и 3-й этапы медицинской реабилитации) курса тренировок с применением технологии кинестетического представления движения при использовании интерфейса мозг-компьютер с экзоскелетом кисти с целью улучшения двигательной функции руки как в проксимальных, так и дистальных отделах [558, 559, 560].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: В основе применения медицинской технологии "Неинвазивный интерфейс мозг - компьютер (ИМК) - экзоскелет кисти" лежат мысленные тренировки с парадигмой представления движения (например, раскрыть кисть), которые повышают эффективность комплексной терапии, направленной на улучшения двигательной функции руки [459]. Технология ИМК с экзоскелетом кисти позволяет пациенту получить объективную информацию о ходе и качестве мысленных тренировок и быстрее обучиться их правильному выполнению, так как в ходе тренировок пациенту предъявляются сразу два вида обратной связи: визуальная обратная связь - при распознавании нейрокомпьютерным интерфейсом ЭЭГ-сигналов мозга, соответствующих представлению движения, происходит изменение цвета индикатора на мониторе, и кинестетическая обратная связь - раскрытие кисти с помощью экзоскелета [557, 559]. Предварительные результаты многоцентрового слепого контролируемого исследования iMove показали, что применение технологии кинестетического представления движения под контролем ИМК с экзоскелетом кисти в течение 2-3 недель у пациентов с парезом руки увеличивает долю пациентов с клинически значимым улучшением двигательной функции руки не зависимо от исходной тяжести пареза и возраста пациентов [559]. Клиническая эффективность тренировок кинестетического представления движения при использовании ИМК с экзоскелетом кисти показана при занятиях по 20-40 минут 5 раз в неделю в течение 2 недель [557, 559]. Способность к обучению кинестетическому представлению движения и управлению интерфейсом мозг-компьютер не зависит от возраста пациентов, патогенетического варианта и давности ИИ (вне острого периода инсульта), а также локализации очага поражения ткани мозга при условии, что у пациентов сохранено понимание обращенной речи и отсутствуют выраженные нейродинамические нарушения. Вероятно, улучшение двигательной функции руки у пациентов с различной степенью постинсультного пареза руки при применении технологии "Неинвазивный интерфейс мозг - компьютер (ИМК) - экзоскелет кисти" связано с улучшением процессов нейропластичности в сенсомоторной области коры головного мозга.

- Рекомендуется применение аппаратной (электромеханической и роботизированной) реабилитации пациентам с парезом верхней конечности после ИИ с целью улучшения активности в повседневной деятельности (в период до трех месяцев после инсульта), увеличения мышечной силы и улучшения функции руки (независимо от давности инсульта) [462].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Эффективность аппаратной (электромеханической и роботизированной) реабилитации моторной функции верхней конечности, показана в Кокрановском систематическом обзоре (45 РКИ с участием 1619 пациентов) [462].

- Рекомендуется в раннем и позднем реабилитационном периоде ишемического инсульта проведение зеркальной терапии пациентам с гемипарезом любой степени выраженности, но, в особенности, при плегии и грубом парезе, в качестве дополнительного метода реабилитации [592].

Уровень убедительности рекомендации C (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Зеркальная терапия продемонстрировала эффективность в отношении восстановления движений руки после инсульта в исследованиях с участием в общей сложности более 500 пациентов. В ряде исследований показано влияние зеркальной терапии на улучшение базовых навыков самообслуживания. Зеркальная терапия является одним из базовых методом двигательной реабилитации пациентов с плегией кисти, в первую очередь в связи с невозможностью проведения у данной категории больных большинства других видов реабилитационных вмешательств.

- Рекомендуется применение технологий виртуальной реальности у пациентов в восстановительном периоде инсульта с легкой или умеренной степенью пареза верхней конечности и/или спастичности, дополнительно к базовым методам физической реабилитации, с целью улучшения повседневной двигательной активности [474, 480].

Уровень убедительности рекомендации B (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Эффективность технологии виртуальной реальности в качестве дополнительного метода показана в РКИ с участием более 500 пациентов. Для достижения терапевтического эффекта необходимо не менее 15 часов тренировок. Исследования не выявили увеличение силы в пальцах кисти при сжатии предметов во время тренировок в виртуальной реальности, но было показано увеличение бытовой активности в целом.

- Рекомендуется применение терапии ограничением движения или ее модифицированной версии пациентам с центральным парезом руки при условии сохранного произвольного разгибания в запястье 20° и в пальцах 10° с целью увеличения силы и объема движения [459].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Выбор пациентов с наличием произвольного разгибания запястья и пальцев следует рассматривать как ключевой фактор, определяющий потенциал для преодоления феномена "привычки неиспользования" паретичной руки. В позднем восстановительном периоде заболевания длительность ограничения движений интактной руки должна составлять 90% времени бодрствования пациента с продолжительностью интенсивных тренировок 6 часов в день на протяжении 10 рабочих дней в течение 2 недель. При режиме дозирования терапии ограничением движения от 60 до 72 часов в течение 2 недель получены лучшие результаты восстановления функции паретичной руки (манипуляции с предметами) [459].

- Рекомендуется использовать междисциплинарный подход, включающий фармакотерапию, физические упражнения, физиотерапевтические методы и психотерапию с целью коррекции болевого синдрома у больных с ишемическим инсультом [467].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется применение нейроразвивающей Бобат-терапии (Neurodevelopmental Treatment - NDT/Bobath) в комплексной терапии, направленной на повышение мышечной силы, вертикализацию из положения сидя, баланс, способность ходить и активность руки [399, 400, 411, 448, 478, 591].

Уровень убедительности рекомендации C (уровень достоверности доказательств - 2).

- Рекомендуется пациентам с нарушением функции ходьбы для оценки эффективности реабилитационных мероприятий на втором и третьем этапах медицинской реабилитации применять клинически значимые интегральные показатели скорости и дистанции ходьбы [470, 561, 562].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарий: Для улучшения мобильности пациентов необходимо формировать и разделять базовые цели: восстановление способности ходьбы при ее невозможности, улучшение функции ходьбы при ее ограничении, увеличение скорости, дистанции ходьбы, восстановление равновесия [470, 562]. Скорость и длительность ходьбы (дистанция) - основные клинические критерии оценки эффективности реабилитации ходьбы после инсульта. Скорость - количественный показатель производительности ходьбы, валидная и чувствительная ее оценка. Скорость ходьбы в норме составляет 1-1,4 м/с, является достоверным предиктором восстановления двигательной функции: скорость ходьбы < 0,4 м/с - передвижение возможно только в домашних условиях и связано с текущей инвалидизацией; от 0,4 до 0,8 м/с - характеризует ограниченное передвижение в условиях сообщества, скорость > 0,8 м/с - возможность нормального функционирования в условиях сообщества с незначительными ограничениями. Скорость ходьбы стала методом стратификации лиц с неврологическими нарушениями и критерием оценки результатов в клинических испытаниях. Стратификация важна для прогнозирования функционального исхода и определения клинической значимости изменений. Скорость ходьбы используется для оценки эффективности реабилитационных методов, что достоверно подтверждено дизайном исследований высокого качества. Так, например, в метаанализе J. Mehrholz и соавт. (2018), скорость ходьбы определена как важный критерий оценки эффективности методов реабилитации. При этом скорость ходьбы используется в исследованиях как основная конечная точка оценки эффективности реабилитационных мероприятий при восстановлении функции ходьбы, в том числе и для пациентов, перенесших инсульт. Скорость ходьбы может измеряться различными методами - метод 3Д видеоанализа, лазерная гониометрия с измерением скорости ходьбы, различные сенсорные дорожки для измерения скорости ходьбы, 10 метровый тест ходьбы [470, 561, 562].

- Рекомендуется использование адаптивного (сплинты) и вспомогательного оборудования для повышения безопасности и повышения активности в повседневной жизни пациентов, если другие методы недоступны или не могут быть освоены пациентом [395].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется проведение силовых тренировок пациентам с ишемическим инсультом в позднем восстановительном и резидуальном периодах с целью увеличения силы тренируемой группы мышц [466, 593].

- Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Силовые тренировки являются адъювантным методом и, поэтому, должны быть компонентом комплексной реабилитации, так как они влияют на мышечную силу, но не на двигательное обучение/переобучение. При силовых тренировках важны правильный выбор тренируемых групп мышц и настороженность в отношении развития или увеличения спастичности. Основное воздействие должно осуществляться на мышцы-антагонисты спастичных мышц.

- Рекомендуется проведение тренировок по улучшению инструментальных навыков повседневной активности в зависимости от индивидуальных потребностей и с учетом функционального дефицита для пациентов, перенесших ишемический инсульт с целью восстановления двигательных функций и трудовой адаптации [407].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 1).

- Рекомендуется использовать тренировку ходьбы с разгрузкой массы тела, в том числе с применением роботизированных устройств, для пациентов с ишемическим инсультом, неспособных к самостоятельной ходьбе с целью восстановления мобильности [444].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарий: Основные мероприятия восстановления утраченной способности ходьбы у данной группы пациентов - это максимально возможное количество повторений движений ходьбы. Это осуществляется при включении в реабилитационные программы роботизированного оборудования. При использовании роботизированной поддержки ходьбы различают два терапевтических принципа: подход на основе конечного эффектора, где фиксация ног пациента происходит неподвижно внизу на дорожке, и свободно имитируются различные виды движений в коленном и тазобедренном суставах и второй терапевтический принцип - это принцип экзоскелета, где дополнительно фиксируются и роботизированно контролируются движения в коленном и тазобедренном суставах. Оба терапевтического подхода используют системы частичной разгрузки веса пациента и систему обратной связи. До настоящего времени не получено убедительных доказательств преимущества одного подхода перед другим, дискуссия продолжается. Получены убедительные доказательства преимуществ роботизированного подхода реабилитации перед конвенциональным тренингом (ходьба по земле, подготовительные упражнения сидя, полное отсутствие ассистент-механического тренинга ходьбы).

- Рекомендуется для пациентов с ишемическим инсультом использование медицинской беговой дорожки (с или без поддержки массы тела), использование велотренажеров, в том числе с сопротивлением движению, голосовых команд для побуждения выполнения фаз ходьбы, биологической обратной связи, функциональной электростимуляции, роботизированных устройств, обеспечение контроля за адекватностью реакции сердечно-сосудистой и дыхательной систем на предъявляемую нагрузку с целью улучшения функции ходьбы [470, 471].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 1).

- Рекомендуется использование виртуальной реальности для пациентов с ишемическим инсультом, имеющих нарушения функции ходьбы с целью повышения эффективности занятий по улучшению ходьбы [473].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 1).

- Рекомендуется проведение оценки равновесия, когнитивных функций, социальных факторов и индивидуальной программы тренировки равновесия для пациентов, перенесших инсульт, с целью профилактики падений пациентов и обучения лиц, осуществляющих уход за ними [479, 481].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 3).

- Рекомендуется проводить мероприятия, направленные на тренировку баланса (упражнения "сидеть-стоять", включая БОС, занятия на стабилоплатформе, обучение с использованием виртуальной реальности) для контроля постурального тонуса и смещения центра масс, распределения веса тела, статические и динамические занятия на стабилоплатформе, использование виртуальной реальности пациентам с высоким риском падений после ИИ для уменьшения нарушений равновесия и риска падений [481, 482].

- Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Для улучшения равновесия менее эффективна изолированная статическая тренировка равновесия: например, только статические занятия на стабилоплатформе без изменения угла наклона и движения платформы по сравнению с динамической тренировкой равновесия во время ходьбы. Так же эффективна динамическая тренировка равновесия в контексте повседневной жизни, например, перенос предметов в быту во время движения.

- Рекомендуется своевременные подбор и использование пациентом технических средств реабилитации (например, трость, костыли, инвалидное кресло-коляска и т.д.) пациентам с двигательными нарушениями после инсульта с целью обеспечения эффективной мобильности и безопасности. Необходимость применения технических средствах реабилитации оценивается при участии врача ФРМ [395, 438, 439].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 2).

- Рекомендуется, чтобы все пациенты с инсультом были обследованы на когнитивный дефицит по Монреальской шкале оценки когнитивных функций, включая синдром игнорирования (или односторонний neglect), а также влияние выявленных нарушений на повседневную деятельность [399, 403, 406, 432, 433].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 3).

- Рекомендуется когнитивная реабилитация пациентам после инсульта с нарушением когнитивных (умственных) функций с целью уменьшения этих нарушений [483, 484].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 3).

- Рекомендуется, чтобы все пациенты с инсультом были обследованы на наличие афазии, дизартрии и апраксии речи [395, 399, 406, 447].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется проведение индивидуально подобранной речевой и языковой терапии пациентам после инсульта с нарушением функции речи (афазия, дизартрия, речевая апраксия) в соответствии с тяжестью и типом речевых нарушений для уменьшения выраженности речевых расстройств [412, 413, 464].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: В дополнение к обычной логопедической и лингвистической коррекции возможно проведение компьютер - основанной терапии, групповой речевой терапии, тренинга партнерского общения пациентам с афазией для улучшения речи и навыков общения.

- Рекомендуется пациентам с нарушением зрительно-пространственного гнозиса использование мультимодальной аудиовизуальной пространственной тренировки, включая технологии виртуальной реальности с целью улучшения обзора пространства [482].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 2).

- Рекомендуется проведение пациентам с ИИ комплексной когнитивной реабилитации с целью регресса синдрома неглекта [417].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 1).

4.4. Третий этап (III) медицинской реабилитации в амбулаторных условиях

- Рекомендуется пациентов самостоятельных в самообслуживании, перемещении и общении, в том числе с использованием технических средств реабилитации направлять для медицинской реабилитации в отделения медицинской реабилитации во внестационарных условиях [398, 402, 403, 434, 447].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 2).

- Рекомендуется включать комплексную оценку двигательных функций постинсультных пациентов в динамике, используя стандартизированные шкалы по оценки силы мышц (Medical Research Council), мышечного тонуса (Modified Ashworth Scale),

баланса (Berg Balance Scale - BBS), походки (Dinamic gait index) [465, 470, 472].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 2).

- Рекомендуется использование телемедицинских технологий для обеспечения преемственного реабилитационного лечения после перехода пациентов с ИИ от стационарного этапа реабилитации к амбулаторному, особенно для пациентов, живущих в отдаленных районах, с целью расширения доступа к медицинскому обслуживанию и реабилитации [382, 395, 397, 426, 435, 436, 437].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Телеконсультации становится общепринятой альтернативой связи лицом к лицу для людей с недостаточностью общения или ограниченных в перемещении. Несколько исследований показали осуществимость и эффективность телереабилитации, особенно для поддержания приобретенных в ходе предыдущих этапов лечения навыков по самообслуживанию, мобильности и речевому общению.

- Рекомендуется проведение инъекций ботулинического токсина типа А-гемагглютинин комплекс** пациентам с фокальной спастичностью мышц верхней конечности и/или нижней конечности $\geq$ 2 баллов по модифицированной шкале Эшворта с целью уменьшения спастичности, улучшения пассивной функции, самообслуживания и снижения болевого синдрома, связанного со спастичностью, начиная с раннего восстановительного периода после инсульта [446, 447, 450].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Эффективность ботулинотерапиии при постинсультной спастичности верхней конечности показана во многих клинических исследованиях с участием более 1500 пациентов после ИИ с высоким классом доказательности [446, 447]. Кроме того, в одном РКИ была показана эффективность применения иньекций ботулинического токсина типа А-гемагглютинин комплекс** в дозе 1000 ЕД в отношении восстановления активных движений в верхней конечности [450]. Эффективность применения ботулинического токсина типа А-гемагглютинин комплекс** при ранней постинсультной спастичности верхней и нижней конечности была продемонстрирована в рамках метаанализа по данным оценки 6 РКИ. В рамках метаанализа было отмечено статистически значимое снижение мышечного тонуса ($p = 0,0002$) и тенденция к снижению выраженности боли, ассоциированной со спастическим парезом ($p = 0,13$).

- Рекомендовано совместно с ботулинотерапией проведение физической реабилитации пациентам с постинсультной спастичностью мышц верхней конечности и/или нижней конечности $\geq$ 2 баллов по модифицированной шкале Эшворта с целью улучшения моторной функции (Приложение Г3) [395, 396, 450, 451].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Период действия ботулинического токсина типа А-гемагглютинин комплекс** в течение 12-24 недель и снижение мышечного тонуса в течение этого времени, следует использовать в качестве "терапевтического окна" для восстановления моторной функции конечности на фоне применения методов физической реабилитации [450].

- Рекомендуется применять стратегии защиты суставов, такие как правильное позиционирование, поддержка при выполнении движений и регулярную гигиену кожных покровов руки на ранней стадии восстановления, чтобы предотвратить или свести к минимуму боль в плече и подвывих плечевого сустава [399, 403, 406, 445].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется высокочастотная чрезкожная электронейростимуляция (ЧЭНС) в качестве адъювантного метода в двигательной реабилитации пациентов с постинсультным парезом руки и давностью инсульта более 1 месяца, в позднем восстановительном периоде инсульта и в период остаточных явлений [460].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Под сенсорной (ЧЭНС) подразумевают электрическую стимуляцию периферического нерва сериями импульсов продолжительностью 0,125-1 мс с частотой 80-100 Гц (высокочастотная ЧЭНС), которая вызывает сенсорный, но не двигательный ответ, либо с частотой 1-5-10 Гц (низкочастотная ЧЭНС), которая кроме сенсорного ответа вызывает сокращение мышцы. Используется в основном для снятия болевого синдрома. Согласно систематическому обзору Laufer и соавт. (2011), включившемуданные 15 исследований с участием в общей сложности более 400 пациентов, в большинстве работ показана эффективность метода в отношении хотя бы одного из оцениваемых показателей, однако размер эффекта невелик. Кроме того, значительно варьирует методология ЧЭНС в отношении локализации электродов, частоты и длительности импульсов, силы тока, длительности сеансов (от 20 мин до 2 ч), частоты сеансов (от 1 до 6 раз в неделю) и продолжительности курса терапии (от единичного сеанса до сеансов в течение 8 недель).

- Рекомендуется низкочастотная пассивная нейромышечная электростимуляция (НМЭС) или ЭМГ-НМЭС сгибателей и разгибателей запястья и пальцев в качестве адъювантного метода при цели реабилитации, связанной с восстановлением движений кисти и пальцев у пациентов с давностью инсульта менее 6 месяцев [460].

Уровень убедительности рекомендаций C (Уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Низкочастотная НМЭС, в отличие от сенсорной электронейростимуляции, способна вызвать моторный ответ, то есть мышечное сокращение. При этом стимуляция производится в низкочастотном диапазоне (10-50 Гц), а электроды накладываются над двигательными концевыми пластинками (областями высокой концентрации нервно-мышечных синапсов). Низкочастотная НМЭС может быть пассивной или вызываемой доступной сохранной мышечной активностью (зарегистрированной с помощью электромиографии, ЭМГ-НМЭС) или положением конечности в пространстве (регистрируется с помощью акселерометра). Последние две техники используются в том числе для предоставления обратной связи пациенту и увеличения его вовлеченности в процесс целенаправленных тренировок, когда возможно генерировать мышечное сокращение, но его сила не достаточна (функциональная НМЭС). Согласно систематическому обзору, НМЭС в сочетании со стандартной двигательной реабилитацией эффективна в отношении увеличения объема активного движения и, в ряде случаев, мышечной силы. Низкочастотная пассивная НМЭС разгибателей запястья и пальцев также может применяться для временного снижения спастичности в качестве адъювантного метода [102].

- Рекомендуется в целях купирования гемиплегической боли в плече, после тщательного осмотра/оценки этиологических факторов применять по показаниям: глюкокортикоидные инъекции в плечевой и/или субакромиальный суставы, блокаду надлопаточного нерва, электростимуляцию мышц плеча, инъекции ботулинического токсина типа А-гемагглютинин комплекс** в подлопаточную и/или грудные мышцы, применение плечевых ортезов, системных противовоспалительных препаратов, массаж и щадящие мобилизационные техники для плечевых мышц, иглорефлексотерапию [399, 397, 403, 410, 458, 475].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 3).

- Рекомендуются в качестве дополнения к комплексной терапии постинсультной спастичности применение электромагнитной стимуляции мышц (ЭМС) или вибрационного массажа спастичных мышц конечностей с целью временного уменьшения мышечного гипертонуса [452, 448].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 3).

- Рекомендуется проведение оценки равновесия, когнитивных функций, социальных факторов и индивидуальной программы тренировки равновесия для пациентов, перенесших инсульт, с целью профилактики падений пациентов и обучения лиц, осуществляющих уход за ними [479, 481].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 3).

- Рекомендуется применение гидротерапии в восстановительном периоде инсульта для пациентов, перенесших инсульт при отсутствии противопоказаний с целью улучшения функционального статуса пациента [485].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 4).

- Рекомендуется использование музыкальной терапии пациентам, перенесшим инсульт, имеющим когнитивные и эмоционально-волевые нарушения для улучшения вербальной памяти и эмоциональной стабилизации пациентов [427].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 2).

- Рекомендуется использовать роботизированные комплексы для восстановления функции кисти и пальцев рекомендованы пациентам с инсультом с нарушением мелкой моторики (кроме плегии) в любом реабилитационном периоде в дополнение к базовым методам физической реабилитации [462].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Роботизированные комплексы для восстановления функции кисти и пальцев получили широкое распространение и внедрение в практику сравнительно недавно, в связи с чем отмечается недостаток клинических исследований для подтверждения их эффективности.

- Рекомендуется применение терапии индуцированным ограничением для пациентов с давностью инсульта более 6-12 месяцев. Длительность ограничения движений интактной руки должна составлять 90% времени бодрствования с продолжительностью интенсивных тренировок 6 часов в день на протяжении 10 рабочих дней в течение 2 недель [459].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Данная схема CIMT является классической и наиболее изученной для пациентов в позднем реабилитационном периоде. В зависимости от состояния пациента с инсультом и возможностей учреждения могут быть рекомендованы и другие режимы дозирования ограничения движений интактной руки при давности инсульта более 6-12 месяцев: 60-72 часа в течение 2 недель; 20-56 часов в течение 2 недель; 30 часов в течение 3 недель; 15-30 часов в течение 10 недель. При этом, наиболее выраженный эффект в отношении способности держать, переносить и совершать другие манипуляции с предметами наблюдается при режиме дозирования от 60 до 72 часов в течение 2 недель.

- Рекомендуется пациентам с инсультом с нарушениями походки использование ортеза голеностопного сустава и фунциональной электростимуляции чтобы компенсировать свисание стопы и улучшить подвижность, паретическую кинематику лодыжки и колена, кинетику и энергозатраты при ходьбе [438, 470, 472].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 1).

- Рекомендуется, чтобы компьютер-основанная терапия, CIMT терапия, групповая речевая терапия, тренинг партнерского общения, повторяющаяся транскраниальная магнитная стимуляция, локальная нейромиостимуляция использовались для пациентов после инсульта с афазией для улучшения речи и навыков общения в дополнение к обычной логопедической и лингвистической коррекции [469, 477, 464].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 4).

- Рекомендуется рассмотреть возможность использования стратегий обучения компенсаторным когнитивным навыкам для улучшения внимания, памяти и управляющих функций, а также внутренних (например, стратегии кодирования и извлечения, обучение самоэффективности) и внешних (вспомогательные технологии, компьютеры, устройства подсказки, блокноты) компенсаторных стратегий для улучшения функций памяти после инсульта [464, 454].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

4.5. Санаторно-курортное лечение, методы медицинской реабилитации, основанные на использовании природных лечебных факторов

- Рекомендуется применение морской воды (с минерализацией 35-37 г/л, высокой плотности (от 1020 до 1030 кг/м^3) и слабощелочной pH (7,5) у пациентов, перенесших инсульт (Рэнкин 3). Лечение проводится на протяжении 2 недель, всего 10 сеансов (по 5 сеансов - каждую неделю). Продолжительность каждого сеанса составляет 45 минут. Сеансы проводятся под контролем физио(бальнео) терапевта в бассейне с морской водой глубиной не более 140 см. Температура воды должна составлять 32 °C, а температура окружающей среды - 24 °C [565].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: Согласно результатам квазиэкспериментального проспективного исследования [565], проведенного у 62 пациентов, перенесших инсульт, достоверно доказано, что двухнедельный интенсивный курс водной терапии и талассотерапии эффективен для уменьшения выраженности боли, улучшения функционального статуса и общего самочувствия пациентов. Программа лечения полностью проводится в бассейне, специально созданном для разработки техник водной терапии. Первоначально проводятся упражнения для адаптации пациента, а в заключительной части реализуются техники растяжения и расслабления на плаву

- Рекомендуется форест-терапия у пациентов с давностью перенесенного инсульта более 1 года, страдающих постинсультной депрессией и тревогой, при наличии противопоказаний к приему антидепрессантов. Лечение проводится на протяжении 5 дней [566].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Форест-терапия осуществляется в рекреационных зонах (в т.ч. на особо охраняемых природных территориях и природных объектах). Согласно результатам рандомизированного клинического и проспективного исследования [566], проведенного у 59 пациентов, перенесших инсульт, достоверно доказано уменьшение клинических проявлений постинсультной депрессии и тревоги после сеансов форест-терапии.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

5.1. Профилактика первичная

- Рекомендуется всем пациентам (при отсутствии сахарного диабета или заболеванием почек) при повышении уровня систолического АД более 140 мм рт. ст. и/или диастолического АД более 90 мм рт. ст. проведение регулярного скрининга АД и соответствующая терапия при артериальной гипертензии (модификация образа жизни и медикаментозная терапия) с целью снижения риска острых ишемических событий [12, 13, 59, 60, 193].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Повышенное АД вносит наибольший самостоятельный вклад в популяционный сердечно-сосудистый риск, и контроль АД занимает центральное место в любой успешной стратегии снижения риска инсульта. Установлено, что при повышении диастолического АД на каждые 10 мм рт. ст. риск развития инсульта возрастает в 1,95 раза. Оптимальный уровень систолического АД - 140 мм рт. ст. и диастолического АД - 90 мм рт. ст. Для пациентов с АГ, сахарным диабетом или заболеванием почек целевые значения АД составляют < 130/80 мм рт. ст. Применение препаратов различных классов, включая диуретики, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы кальциевых каналов и антагонисты ангиотензина II, вызывает сходную редукцию риска инсульта и кардиальных событий.

- Рекомендуется профилактика и лечение сахарного диабета (СД), так как это заболевание независимо увеличивает риск ишемического инсульта в 1,8-6 раз. Коррекцию уровня глюкозы крови рекомендуется осуществлять изменением образа жизни и назначением индивидуальной фармакотерапии [13, 59, 60, 61, 487, 488].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Нарушение толерантности к глюкозе также является независимым фактором риска инсульта. Однако нормализация уровня глюкозы крови, интенсивный гликемический контроль (целевой уровень гликированного гемоглобина < 7,0%) не приводит к дополнительному уменьшению риска инсульта, хотя и сопровождается уменьшением числа случаев инфаркта миокарда (ИМ) и смертельных исходов.

- Рекомендуется для уменьшения риска первого инсульта у взрослых пациентов с СД при гиперлипидемии применение ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов) или фибратов [12, 13, 14, 59, 60, 193].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: пациенты с сахарным диабетом (СД) характеризуются прогрессирующим течением атеросклероза и преобладанием проатерогенных факторов риска, прежде всего, таких, как АГ и нарушения липидного обмена.

- Рекомендуется коррекция уровня холестерина (ХС) (изменение образа жизни, гиполипидемические (гипохолестеринемические и гипотриглицеридемические) препараты). У пациентов с коронарной патологией рекомендуется отдавать предпочтение лечению ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статинами) [13, 59, 60, 61, 487, 488].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: доказана прямая связь между повышенным уровнем ХС и увеличением риска ишемического инсульта. Также выявлена обратная связь между значениями ХС липопротеинов высокой плотности и риском ишемического инсульта. Применение

ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов) у лиц с коронарной патологией сопровождается снижением относительного риска ишемического инсульта на 19-32%. Польза применения гиполипидемической терапии с помощью других препаратов (фибратов, никотиновой кислоты и эзетимиба) для профилактики инсульта не доказана.

- Рекомендуется отказ от курения [13, 59, 60, 61, 487, 488].
Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется отказ от злоупотребления алкоголем [13, 59, 60, 61, 487, 488].
Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется рациональное питание при наличии заболеваний сердечно-сосудистой системы соблюдение диеты с ограничением поваренной соли и ненасыщенных жиров, обогащенной богатыми клетчаткой фруктами и овощами [13, 59, 60, 61, 487, 488].
Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется лицам, имеющим повышенный индекс массы тела, диета и повышение физической активности для снижения веса [13, 59, 60, 61, 487, 488].
Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется при малоподвижном образе жизни повышение физической активности, связанное с выполнение программ физических упражнений легкой интенсивности: здоровые взрослые всех возрастов должны тратить 2-2,5 часа в неделю на обычную физическую активность или аэробную тренировку умеренной интенсивности или 1,5-2 часа на более интенсивные физические упражнения [13, 59, 60, 61, 487, 488].
Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).
Комментарии: Недостаточная физическая активность связана с повышенным риском общей смертности, сердечно-сосудистой смертности, сердечно-сосудистой заболеваемости и инсульта. По данным мировых исследований, риск инсульта или смерти среди физически активных мужчин и женщин в среднем на 25-30% ниже по сравнению с наименее активными людьми. Протективный эффект физических нагрузок может быть обусловлен снижением АД и благоприятным воздействием на другие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, включая СД и избыточную массу тела.

5.2. Профилактика вторичная

Основные направления вторичной профилактики ишемического инсульта/ТИА направлены на коррекцию модифицируемых факторов риска и включают как нелекарственные методы (например, модификацию образа жизни), так и лекарственную терапию (антигипертензивные, антитромботические средства, гиполипидемическую терапию) и хирургические методы лечения.

- Рекомендуется раннее (не позднее 48 часов ОНМК) начало вторичной профилактики ТИА и ишемического инсульта [13, 59, 60, 61, 489, 490].
Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).
Комментарии: у пациентов, перенесших ишемический инсульт или ТИА, риск развития повторных инсультов повышен почти в 10 раз и составляет около 25-30%. Риск повторного инсульта наиболее высок в первые несколько недель от его развития, повторной ТИА - в течение первых трех дней. В связи с этим вторичная профилактика должна быть начата как можно раньше: сразу после диагностики ТИА и не позднее 48 часов после развития ишемического инсульта.

Индивидуализированная вторичная профилактика инсульта уменьшает риск развития повторного нарушения мозгового кровообращения на 20-30%.

5.2.1. Нелекарственные методы вторичной профилактики ишемического инсульта

- Рекомендуется отказ от курения [13, 59, 60, 61, 487, 488].
Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется отказ от злоупотребления алкоголем [13, 59, 60, 61, 487, 488].
Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется лицам, имеющим повышенный индекс массы тела, диета для снижения веса [13, 59, 60, 61, 487, 488].
Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется лечение расстройств дыхания во сне (сонные апноэ) при помощи чрезмасочной аппаратной CPAP-терапии (СИПАП-вентиляции), обеспечивающей поддержание постоянного положительного давления воздухоносных путей, что позволяет нормализовать ночное дыхание и улучшить дневное самочувствие пациентов с синдромом сонных апноэ [13, 59, 60, 61, 487, 488].
Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

5.2.2. Лекарственные методы вторичной профилактики ишемического инсульта (См. разделы 3.1.3 антитромбоцитарная терапия и 3.1.4 антикоагулянтная терапия)

- Рекомендуются для снижения риска повторного ОНМК скрининг АД и соответствующая антигипертензивная терапия [13, 59, 60, 61, 489, 490].
Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).
Комментарии: Могут быть использованы различные классы антигипертензивных средств с учетом индивидуальных особенностей; рекомендуется включение в терапию диуретиков, комбинации диуретика и ингибитора ангиотензипревращающего фермента. Применение эпросартана, более эффективно во вторичной профилактике ИИ и ТИА, чем применение нитрендипина. Рекомендуются целевые значения АД < 130/80 мм рт. ст. для пациентов с АГ, сахарным диабетом или заболеванием почек [13, 59, 60, 61, 489, 490].

- Рекомендуется пациентам, перенесшим некардиоэмболический ишемический инсульт/ТИА, длительное проведение антитромбоцитарной терапии с целью вторичной профилактики ОНМК по ишемическому типу, а также других сосудистых событий. [13, 59, 60, 61, 487, 488, 516, 577]:
Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 1).
Комментарии: Выбор схемы антитромбоцитарной терапии индивидуален и зависит от профиля факторов риска пациента, особенностей клинической ситуации (наличие фоновых и сопутствующих заболеваний, включая сосудистую коморбидность), а также стоимости препаратов и приверженности пациента к лечению. При отсутствии специальных показаний у пациентов (например, ИБС/ОКС, операции коронарной реваскуляризации), требующих назначения ДАТТ, включающей ацетилсалициловую кислоту** в комбинации с различными ингибиторами P2Y12-рецепторов, обычно назначается:
- монотерапия ацетилсалициловой кислотой**# в дозе от 75 до 300 мг в сутки или клопидогрелом** в дозе 75 мг в сутки;

- ДАТТ ацетилсалициловой кислотой** в дозе 25 мг и дипиридамолом 200 мг с модифицированным высвобождением 2 раза в сутки.

Небольшое преимущество клопидогрела** над ацетилсалициловой кислотой** наиболее значимо у пациентов с сахарным диабетом, мультифокальным атеросклерозом. Клопидогрел** в организме подвергается печеночному метаболизму, контролируемому цитохромом P450 (CYP) 3A4 с образованием активного компонента. Вещества, стимулирующие, подавляющие или выступающие в качестве субстрата для цитохрома P450, могут оказывать влияние на его эффективность. Эритромицин и олеандомицин, являясь ингибиторами цитохрома P450 (CYP) 3A4, подавляют антиагрегантные свойства клопидогрела**. Рифампицин** стимулирует P450 (CYP) 3A4 и усиливает эффективность препарата. Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины) метаболизируются в организме с помощью цитохрома P450 (CYP) 3A4 и оказывают влияние на действие клопидогрела**. Аторвастатин**, ловастатин и симвастатин** ослабляют эффект клопидогрела**. Правастатин и флувастатин, которые не подвергаются в организме метаболизму с помощью цитохрома P450 (CYP) 3A4, не оказывают влияние на действие клопидогрела**.

- Рекомендуется назначение варфарина** пациентам, перенесшим кардиоэмболический инсульт вследствие клапанной фибрилляции предсердий (механические клапаны сердца, митральный стеноз средней/тяжелой степени, биологические протезы в первые 6 месяцев после установки) с целью профилактики повторных ТИА/ИИ. Терапевтический диапазон МНО составляет 2,0-3,0. Назначение НОАК таким пациентам не показано. Целевые значения МНО у пациентов с механическими протезами клапанов сердца могут быть выше в зависимости от вида протеза, его позиции и наличия дополнительных факторов риска тромбоэмболических осложнений [13, 59, 60, 61, 487, 488, 579].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарий: У пациентов с фибрилляцией предсердий и механическим протезом клапанов сердца в митральной позиции целевые значения МНО при назначении варфарина** должны составлять 2,5-3,5. Для пациентов с ФП и с ревматическим поражением митрального клапана и/или механическими клапанными протезами, в настоящее время, единственным методом лечения с доказанной безопасностью является терапия антагонистами витамина К.

- Рекомендуется профилактика повторных ТИА/ИИ у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий прямыми ингибиторами тромбина и прямыми ингибиторами фактора Ха, которые не уступают по эффективности варфарину**, но имеют более низкую частоту внутричерепных кровотечений. Применение прямых ингибиторов тромбина и прямых ингибиторов фактора Ха не требует, в отличие от варфарина**, регулярного контроля МНО [13, 59, 60, 61, 487, 488, 578, 579].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Дабигатрана этексилат** назначается по 150 мг или 110 мг (при клиренсе креатинина 30-50 мл/мин) в сутки в два приема, в дозе 150 мг 2 раза в сутки дабигатрана этексилат** значительнее, чем варфарин**, снижает частоту повторного ИИ. Кроме того, дабигатрана этексилат** рекомендуется использовать для профилактики ТГВ и ТЭЛА в дозе 150 мг х 2 раза в день. Ривароксабан** рекомендуется применять по 20 мг или 15 мг (при клиренсе креатинина 30-50 мл/мин) один раз в сутки. Кроме того, ривароксабан** может быть использован для профилактики и лечения ТГВ и ТЭЛА. Апиксабан** рекомендуется применять по 5 мг или 2,5 мг (при 2 и более из нижеперечисленных критериев: возраст 80 лет и старше, вес 60 кг и меньше, уровень креатинина 133 ммоль/л и больше) 2 раза в сутки. Если не показана антикоагулянтная терапия необходимо проводить терапию ингибиторами агрегации тромбоцитов

- Рекомендуется назначение гиполипидемической терапии с терапевтическим режимом, при котором достигается снижение уровня ХС ЛНП ≥ 50% по сравнению с исходным уровнем, а уровень ХС ЛНП ≤ 1,4 ммоль/л (<55 мг/дл) для пациентов, перенесших ТИА/ИИ, относящихся к категории очень высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний и достижение целевого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности - ХС ЛНП, как минимум < 1,4 ммоль/л (при оптимальных значениях ХС ЛНП ≤ 1,0 ммоль/л) для пациентов экстремального риска с целью уменьшения риска острых ишемических событий и прогрессирования атеросклеротического процесса [13, 59, 60, 61, 487, 488, 572-575, 580].

Убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Пациентов относят к категории "очень высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний" при наличии документированного перенесенного одного из сердечно-сосудистых заболеваний: ИИ/ТИА, острый коронарный синдром, стабильная стенокардия, поражения периферических артерий, а также чрескожное коронарное вмешательство, коронарное шунтирование или другие операции на артериях. по данным обследований - значимая АСБ по данным КАГ/КТ/ УЗДС (стеноз ≥ 50% в двух коронарных артериях; стеноз сонной артерии >50%). К экстремальному риску следует отнести: сочетание клинически значимого сердечно-сосудистого заболевания, вызванного атеросклерозом с СД 2 типа и/или с семейной гиперхолестеринемией; сердечно-сосудистое осложнения у пациента с атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием, несмотря на оптимальную гиполипидемическую терапию и/или достигнутый уровень ХС ЛНП ≤ 1,4 ммоль/л; два или более сердечно-сосудистых осложнения в течение 2 лет, несмотря на оптимальную гиполипидемическую терапию и/или достигнутый уровень ХС ЛНП ≤ 1,4 ммоль/л. У пациентов с экстремальным риском представляется оптимальным достижение более низкого целевого уровня ХС ЛНП ≤ 1,0 ммоль/л. для целей вторичной профилактики ИИ/ТИА, однако, в настоящее время убедительная доказательная база подобного снижения ХС ЛНП отсутствует, что не позволяет рекомендовать его в качестве обязательного [576]. Пациентам экстремального и очень высокого риска рекомендуется поддержание здорового образа жизни и одновременное назначение липидснижающей терапии [576]. До начала гиполипидемической терапии важно уточнить причину дислипидемии. Гиполипидемические средства включают ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины), ингибиторы всасывания ХС в кишечнике, ингибиторы PCSK9 (пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9), фибраты, препараты, содержащие n-3 полиненасыщенные жирные кислоты. Схема лечения, при которой достигается снижение уровня ХС ЛНП ≥ 50% по сравнению с исходным уровнем, а целевой уровень ХС ЛНП ≤ 1,4 ммоль/л (< 55 мг/дл), как правило, включает интенсивную монотерапию статинами. Суточная доза статинов при интенсивной терапии для снижения ХС ЛНП ≥ 50% составляет для аторвастатина, 40-80 мг, для розувастатина, 20-40 мг [572, 573, 574, 575]. Терапия статинами должна быть назначена не позднее первых трех дней от эпизода ИИ. Ответ пациента на терапию статинами рекомендуется оценивать через 6-8 недель после начала приема/изменении дозы препарата. Если целевой уровень ХС-ЛНП в соответствии с категорией риска при монотерапии статинами не достигнут, следует рассмотреть возможность комбинированной терапии.

- Рекомендуется регулярно контролировать уровень глюкозы с достижением уровня глюкозы, близкого к нормальному (5,6 ммоль/л). Коррекцию гликемии рекомендуется сочетать с гипоуглеводной диетой и повышением физической активности, назначением индивидуальной фармакотерапии [13, 59, 60, 61, 487, 488, 581].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 2).

5.2.3. Хирургические методы вторичной профилактики ишемического инсульта

- Рекомендуется операция каротидная эндартерэктомия пациентам с гемодинамически значимыми стенозами сонных артерий 70-99% на базе центров с показателями периоперационных осложнений менее 6% [13, 59, 60, 61, 487, 488].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: рекомендуется каротидная эндартерэктомия симптомной артерии в течение 6 месяцев от момента ОНМК (при стенозе 70-99% диаметра ВСА гомолатеральному инфаркту или ТИА). Рекомендуется как можно более раннее выполнение операций каротидная эндартерэктомия после ишемического события, в идеале - в течение первых двух недель. Каротидная эндартерэктомия симптомной артерии может быть проведена при умеренной степени (50-69% диаметра) стеноза ВСА при отсутствии выраженных сочетанных заболеваний, наличии дополнительных факторов риска, например, у мужчин [13, 59, 60, 61, 487, 488].

- Рекомендуется эндоваскулярное закрытие овального окна у пациентов с криптогенным инсультом [13, 59, 60, 61, 487, 488].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

6. Организация оказания медицинской помощи

- Рекомендуется при подозрении на ОНМК у пациента обращение за экстренной медицинской помощью через систему скорой медицинской помощи (СМП). Диспетчеры службы СМП должны рассматривать вызовы по поводу церебрального инсульта как приоритетные для максимального ускорения прибытия медицинского персонала к пациенту с ОНМК [491, 492, 493].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: По данным исследований обращение пациентов в службу СМП статистически значимо связано с ранним поступлением в отделение неотложной помощи (время с момента возникновения симптомов до момента поступления в медицинское учреждение $\leq$ 3 часов), быстрым проведением обследования (больше пациентов с временем с момента поступления до момента проведения визуализационного обследования $\leq$ 25 минут)), более быстрым началом лечения (введения лекарственных средств англ. door-to-needle, $\leq$ 60 минут).

- Рекомендуется для экстренной догоспитальной диагностики церебрального инсульта использование диспетчерами и персоналом выездных бригад СМП простых догоспитальных шкал инсульта, таких как "лицо - рука - речь - тест" (англ. Face Arm Speech Test, FAST) [582].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Догоспитальные шкалы инсульта незначительно различаются по точности и в целом в полевых условиях не позволяют диагностировать до 30% ОНМК. Все перечисленные шкалы инсульта имеют высокую чувствительность в диапазоне от 74% до 97%. Специфичность коротких тестов, таких как FAST (13%) и CPSS (24-79%) ниже, чем у шкал, включающих большее количество субтестов, таких как LAPSS (85-97%), MASS (74-86%) и OPPS (86%), за исключением Med PACS (33%) и ROSIER (18%) [335]. Важно отметить, что существующие упрощенные шкалы инсульта для догоспитального этапа не чувствительны для выявления инсультов в заднем бассейне мозгового кровообращения. Несмотря на низкое качество доказательств, рекомендации присвоен уровень сильной, поскольку возможная выгода от выявления потенциальных жертв инсульта явно

перевешивает любой возможный вред при минимальных затратах ресурсов.

- Рекомендуется медицинскому персоналу СМП уведомлять заранее принимающее медицинское учреждение о том, что ожидается прибытие пациента с подозрением на ОНМК, с целью быстрой мобилизации необходимых больничных ресурсов до прибытия пациента [502].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: Предварительное уведомление СМП связано с увеличением вероятности начала лечения алтеплазой** в течение 3 часов и меньшими показателями времени с момента поступления до момента проведения визуализационного обследования (26 минут в сравнении с 31 минутой), меньшими показателями времени DTN (78 минут в сравнении 80 минутами), и меньшими показателями времени с момента возникновения симптомов до момента начала введения лекарственных средств.

- Рекомендуется на региональном уровне (медицинская организация) обеспечение возможности маршрутизации пациента с церебральным инсультом в рамках двухуровневой системы помощи: (1) первичные учреждения, способные оказывать экстренную помощь, включая в/в введение алтеплазы**, (2) региональные центры, которые могут обмениваться диагностической информацией, проводить эндоваскулярную терапию ИИ и нейрохирургические вмешательства, включая все необходимые перипроцедурные действия и, в которые, в случае необходимости, может быть организована быстрая транспортировка пациентов из первичных учреждений [503, 504].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется пациентам с предварительным диагнозом "ОНМК" при давности появления первых симптомов, предположительно, не ранее 4-4,5 ч до момента обращения, обеспечение максимально быстрой транспортировки в ближайшее медицинское учреждение, где может быть проведено в/в введение алтеплазы** [505, 506].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 4).

- Рекомендуется разработать алгоритмы сортировки и протоколы маршрутизации, направленные на обеспечение быстрой доставки пациентов с предварительным диагнозом "ОНМК" в стационар соответствующего уровня помощи [506, 507, 508, 509].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Программы разрабатываются руководителями службы СМП, в сотрудничестве с органами местного, регионального и федерального уровня управления, а также при участии органов здравоохранения и местных экспертов.

- Рекомендуется специалистам в области организации здравоохранения и общественного здоровья разработать общественные образовательные программы, ориентированные на информирование населения о системе оказания медицинской помощи при церебральном ишемическом инсульте и необходимости быстрого обращения за экстренной медицинской помощью при начале заболевании. Эти программы должны быть направлены на информирование различных социально-демографические групп населения [510, 511, 583].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарии: Информационные кампании для населения целесообразно проводить не реже чем 1 раз в 6 месяцев. РКИ, изучающие влияние информационных кампаний на интервал между появлением симптомов и обращением за медицинской помощью, не проводились. Только одно, Берлинское исследование острых инсультов [334], было

кластерным РКИ с большим количеством методологических ограничений, другие исследования были наблюдательными. В большинстве исследований сообщалось о статистически значимом сокращении времени на догоспитальном этапе после информационной кампании. Данной рекомендации присвоен уровень убедительной, несмотря на очень низкое качество доказательств, потому что возможная выгода от раннего распознавания симптомов инсульта среди населения в целом и немедленного обращения за медицинской помощью явно перевешивает любой возможный вред.

- Рекомендуется при подозрении на ОНМК у пациента обращение за экстренной медицинской помощью через систему скорой медицинской помощи (СМП). Диспетчеры службы СМП должны рассматривать вызовы по поводу церебрального инсульта как приоритетные для максимального ускорения прибытия медицинского персонала к пациенту с ОНМК [491, 492, 493].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: По данным исследований обращение пациентов в службу СМП статистически значимо связано с ранним поступлением в отделение неотложной помощи (время с момента возникновения симптомов до момента поступления в медицинское учреждение $\leq$ 3 часов), быстрым проведением обследования (больше пациентов с временем с момента поступления до момента проведения визуализационного обследования $\leq$ 25 минут)), более быстрым началом лечения (введения лекарственных средств англ. door-to-needle, $\leq$ 60 минут).

- Рекомендуется проведение систематических образовательных программ по организации медицинской помощи, диагностике и лечения пациентов с церебральным инсультом для врачей, персонала больниц и службы СМП с целью повышения качества медицинской помощи [493].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 2).

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

- Рекомендуется первоочередная транспортировка пациентов с предположительным диагнозом ТИА и ишемическим инсультом и предварительное информирование принимающего стационара [13, 59, 60, 61, 64, 193].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Диспетчеры и выездной персонал СМП должны быть обучены простым методикам диагностики инсульта (тест "лицо - рука - речь). Пациент с подозрением на инсульт и ТИА должен быть без промедления доставлен в ближайший стационар с отделением острых нарушений мозгового кровообращения, где оказывается круглосуточная экстренная помощь.

- Рекомендуется госпитализация всех пациентов с предположительным диагнозом ТИА и ишемическим инсультом, минуя приемное отделение, через кабинет компьютерной томографии в блок интенсивной терапии на срок не менее 24 часов [13, 59, 60, 61, 64, 193].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 1).

- Рекомендуется при отсутствии возможности круглосуточной расшифровки данных КТ или МРТ применять систему телерентгенологии для своевременного просмотра сканов КТ или МРТ при подозрении на острый инсульт [512, 586].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 2).

- Рекомендуется всем пациентам с диагнозом ишемический инсульт при наличии симптомов, которые приводят к нутритивной недостаточности (нарушение уровня бодрствования, дисфагия, отсутствие аппетита) обеспечение нутритивной поддержки [59, 60, 62, 63, 64].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Голодание или недостаточное питание приводит к активизации катаболических процессов и ухудшает течение инсульта, является предиктором плохого функционального восстановления и высокой смертности. Определение потребности в калорийности питания проводится на основании ориентировочного расчета 30 ккал/кг массы тела. Используют сбалансированные питательные смеси при зондовом питании, или общий больничный стол с суточным калоражем около 2000 ккал. Не целесообразно применение пищевых добавок.

- Рекомендуется применение добавок с кальцием/витамином D пациентам с ишемическим инсультом с риском падения [13, 59, 60, 61, 513].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Критерии оценки качества медицинской помощи

N	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Выполнен осмотр врачом-неврологом не позднее 10 минут от момента поступления в стационар	A	1
2	Выполнена оценка исходной функции глотания для выявления ранних признаков дисфагии при помощи теста оценки глотания ("трехложечная проба" с использованием пульсоксиметра) в течение первых 24 часов пребывания пациента в стационаре	B	2
3	Выполнена оценка степени нарушения сознания и комы по шкале Глазго и неврологического статуса по шкале NIH не позднее 3 часов момента поступления в стационар	C	4
4	Выполнено мониторирование жизненно важных функций (артериального давления, пульса, дыхания, уровня насыщения кислорода в крови, диуреза)	A	1
5	Выполнено определение патогенетического варианта ишемического инсульта по критериям TOAST	C	4
6	Выполнена оценка по шкале Рэнкин в первые 24 часа от момента поступления в стационар и	C	4

	на момент выписки из стационара		
7	Выполнена компьютерная томография головы или магнитно-резонансная томография головного мозга с описанием и интерпретацией результата не позднее 40 минут от момента поступления в стационар	A	1
8	Выполнено исследование уровня глюкозы крови не позднее 20 минут от момента поступления в стационар	C	4
9	Выполнено определение уровня тромбоцитов в крови не позднее 20 минут от момента поступления в стационар	A	1
10	Выполнено определение международного нормализованного отношения и активированного частичного тромбопластинового времени не позднее 20 минут от момента поступления в стационар	A	1
11	Выполнен системный внутривенный тромболизис не позднее 40 минут от момента установления диагноза (при ишемическом инсульте наличии медицинских показаний и отсутствии медицинских противопоказаний)	A	1
12	Начата индивидуальная нутритивная поддержка не позднее 24 часов от момента поступления в стационар с последующей ежедневной коррекцией	C	4
13	Выполнена профилактика повторных сосудистых нарушений лекарственными препаратами группы ингибиторы агрегации тромбоцитов при некардиоэмболическом варианте транзиторной ишемической атаки и ишемического инсульта или лекарственными препаратами групп: антагонисты витамина K, прямые ингибиторы тромбина, прямые ингибиторы фактора Xa при кардиоэмболическом варианте транзиторной ишемической атаки и ишемического инсульта	A	1
14	Начата медицинская реабилитация не позднее 48 часов от момента поступления в стационар	C	4

Список литературы

1. Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, Hatsukami TS, Higashida RT, Johnston SC, Kidwell CS, Lutsep HL, Miller E, Sacco RL. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. Stroke. 2009; 40: 2276 - 2293.

2. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, Elkind MS, George MG, Hamdan AD, Higashida RT, Hoh BL, Janis LS, Kase CS, Kleindorfer DO, Lee JM, Moseley ME, Peterson ED, Turan TN, Valderrama AL, Vinters HV; on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Peripheral Vascular Disease, and Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2013; 44: 2064 - 2089.

3. Dohmen C. Identification and clinical impact of impaired cerebrovascular autoregulation in patients with malignant middle cerebral artery infarction. Stroke 2007; 38: 56 - 61.

4. Hacke W. Malignant" middle cerebral artery territory infarction: clinical course and prognostic signs. Arch. Neurol 1996; 53: 309 - 315.

5. Верещагин Н.В., Пирадов М.А. Интенсивная терапия острых нарушений мозгового кровообращения // Медицинская газета. - 1999. - N 43. - С. 2 - 3.

6. Andoh T, Sakai N, Yamada H, Hattori T, Miwa Y, Hirata T, Tanabe Y, Ohkuma A, Funakoshi T, Takada M. Cerebellar infarction: analysis of 33 cases. // Stroke. - 1987. - Vol. 18(5). - P. 849 - 855.

7. Koh M, Phan T, Atkinson J, Wijdicks E. Neuroimaging in deteriorating patients with cerebellar infarcts and mass effect // Stroke. - 2000. - Vol.31. - P. 2062 - 2067.

8. Sypert G, Alvord E. Cerebellar infarction. A clinicopathological study //. Acta Neurochir (Wien). - 1984. - Vol. 71(3). - P. 295 - 306.

9. E. Bandera, M. Botteri, Cerebral Blood Flow Threshold of Ischemic Penumbra and Infarct Core in Acute Ischemic Stroke. A Systematic Review. Stroke. 2006; 37: 1334 - 1339.

10. Smith, Wade S.; Johnston, S. Claiborne; Hemphill, III, J. Claude (2019). "Cerebrovascular Diseases". In Jameson, J. Larry; Fauci, Anthony S.; Kasper, Dennis L.; Hauser, Stephen L.; Longo, Dan L.; Loscalzo, Joseph (eds.). Harrison"s Principles of Internal Medicine (20th ed.)

11. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга, М.: Медицина, 2001. - 328 с.

12. Zhang XH, Liang HM. Systematic review with network meta-analysis: Diagnostic values of ultrasonography, computed tomography, and magnetic resonance imaging in patients with ischemic stroke. Medicine (Baltimore). 2019 Jul;98(30):e16360. doi: 10.1097/MD.0000000000016360. PMID: 31348236; PMCID: PMC6709059.

13. Provost C, Soudant M, Legrand L, Ben Hassen W, Xie Y, Soize S, Bourcier R, Benzakoun J, Edjlali M, Boulouis G, Raoult H, Guillemin F, Naggara O, Bracard S, Oppenheim C. Magnetic Resonance Imaging or Computed Tomography Before Treatment in Acute Ischemic Stroke. Stroke. 2019 Mar; 50(3): 659 - 664. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.023882. PMID: 30744542.

14. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, Kaste M, von Kummer R, Broderick JP, Brott T, Frankel M, Grotta JC, Haley EC Jr, Kwiatkowski T, Levine SR, Lewandowski C, Lu M, Lyden P, Marler JR, Patel S, Tilley BC, Albers G, Bluhmki E, Wilhelm M, Hamilton S; ATLANTIS Trials Investigators; ECASS Trials Investigators; NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA

stroke trials. Lancet. 2004 Mar 6;363(9411):768-74. doi: 10.1016/S0140-6736(04) 15692-4. PMID: 15016487.

15. Evolving Paradigms in Neuroimaging of the Ischemic Penumbra Chelsea S. Kidwell, MD; Jeffry R. Alger, PhD; Jeffrey L. Saver, MD, Stroke.2004;35[suppl I]: 2662 - 2665.

16. H.S. Markus Cerebral perfusion and stroke. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004;75: 353 - 361.

17. Liebeskind DS, J ttler E, Shapovalov Y, Yegin A, Landen J, Jauch EC Cerebral Edema Associated With Large Hemispheric Infarction. Stroke. 2019; 50(9): 2619. Epub 2019 Aug 20.

18. Крылов В.В., Никитин А.С., Дашьян В.Г., Буров С.А., Петриков С.С., Асратян С.А. Хирургия массивного ишемического инсульта. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.

19. Wijdicks E., Diringer M. Middle cerebral artery territory infarction and early brain swelling: progression and effect of age on outcome. Mayo Clin. Proc 1998;. 73(9): 829 - 836.

20. Schwab S, Aschoff A, Spranger M, Albert F, Hacke W The value of intracranial pressure monitoring in acute hemispheric stroke. Neurology. 1996;47(2): 393.;

21. Никитин А.С., Крылов В.В., Буров С.А., Петриков С.С., Асратян С.А., Камчатнов П.Р., Кемеж Ю.В., Белков М.В., Завалишин Е.Е. Дислокационный синдром у больных со злокачественным течением массивного ишемического инсульта. Журнал неврологии и психиатрии имени С.С.Корсакова 2015; 3 Спецвыпуск "Инсульт": 20 - 26.

22. Qureshi A.I., Suarez J., Yahia A.M. et al. Timing of neurological deterioration in massive middle cerebral artery infarction: a multicenter review. Crit. Care Med 2003; 31: 272 - 277.

23. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, deVeber G, Ferro JM, Tsai FY Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2011; 42(4): 1158. Epub 2011 Feb 3.

24. Ferro JM, Correia M, Pontes C, Baptista MV, Pita F Cerebral vein and dural sinus thrombosis in Portugal: 1980 - 1998. Cerebrovasc Dis. 2001; 11(3): 177.

25. Coutinho JM, Zuurbier SM, Aramideh M, Stam J The incidence of cerebral venous thrombosis: a cross-sectional study. Stroke. 2012 Dec;43(12):3375-7. Epub 2012 Sep 20.

26. Coutinho JM, Ferro JM, Canh o P, Barinagarrementeria F, Cant C, Bousser MG, Stam J Cerebral venous and sinus thrombosis in women. Stroke. 2009; 40(7): 2356. Epub 2009 May 28.

27. Stam J Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. N Engl J Med. 2005; 352(17): 1791.

28. Gotoh M, Ohmoto T, Kuyama H Experimental study of venous circulatory disturbance by dural sinus occlusion. ActaNeurochir (Wien). 1993; 124(2-4): 120.

29. Медико-демографические показатели Российской Федерации в 2012 году` 2013: Стат. справочник/Минздрав России. - М., 2013. - 180 с.

30. Стаховская Л.В., Клочихина О.А., Богатырева М.Д., Чугунова С.А. Анализ эпидемиологических показателей повторных инсультов в регионах Российской Федерации (по итогам территориально-популяционного регистра 2009 - 2014 гг.). Consilium Medicum. 2016; 18 (9): 8 - 11.

31. Стаховская Л.В., Ключихина О.А., Богатырева М.Д., Коваленко В.В. Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра (2009 - 2010). Журнал неврологии и психиатрии, 2013, N 5, с. 4 - 10.

32. Petty G.W., Brown R.D. et al. Ischemic Stroke Subtypes A Population-Based Study of Functional Outcome, Survival, and Recurrence. Stroke. 2000; 31: 1062.

33. Никитин А.С., Асратян С.А., Смирнов Д.С., Кемеж Ю.В., Урванцева О.М. Распространенность массивного ишемического инсульта в отдельном региональном сосудистом центре. Неврологический журнал. 2017. Т. 22. N 1. С. 33 - 36.

34. Putaala J, Metso AJ, Metso TM, Konkola N, Kraemer Y, Haapaniemi E, Kaste M, Tatlisumak T Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki young stroke registry. Stroke. 2009; 40(4): 1195. Epub 2009 Feb 26.

35. Kristensen B, Malm J, Carlberg B, Stegmayr B, Backman C, Fagerlund M, Olsson T Epidemiology and etiology of ischemic stroke in young adults aged 18 to 44 years in northern Sweden. Stroke. 1997; 28(9): 1702.

36. Leys D, Bandu L, H non H, Lucas C, Mounier-Vehier F, Rondepierre P, Godefroy O Clinical outcome in 287 consecutive young adults (15 to 45 years) with ischemic stroke. Neurology. 2002; 59(1): 26.

37. Ji R, Schwamm LH, Pervez MA, Singhal AB Ischemic stroke and transient ischemic attack in young adults: risk factors, diagnostic yield, neuroimaging, and thrombolysis. JAMA Neurol. 2013 Jan;70(1):51-7.

38. Petitti DB, Sidney S, Quesenberry CP Jr, Bernstein A. Incidence of stroke and myocardial infarction in women of reproductive age. Stroke 1997; 28: 280.

39. James AH, Bushnell CD, Jamison MG, Myers ER. Incidence and risk factors for stroke in pregnancy and the puerperium. Obstet Gynecol 2005; 106: 509.

40. Davie CA, O"Brien P. Stroke and pregnancy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2008; 79:240.

41. Lanska DJ, Kryscio RJ. Risk factors for peripartum and postpartum stroke and intracranial venous thrombosis. Stroke 2000; 31:1274.

42. Miller EC, Gallo M, Kulick ER, et al. Infections and Risk of Peripartum Stroke During Delivery Admissions. Stroke 2018; 49:1129.

43. Ackerson T, Adeoye OM, Brown M, et al. AHA / ASA Guideline 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke.; 2018. doi:10.1161/STR.0000000000000158.

44. Wabnitz A, Bushnell C. Migraine, cardiovascular disease, and stroke during pregnancy: systematic review of the literature. Cephalalgia 2015; 35:132.

45. Adams H, Bendixen B, Kappelle J et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. Stroke 1993; 24; 1: 35 - 40.

46. Robert G. Hart, Luciana Catanese, Kanjana S. Perera, George Ntaios, Stuart J. Connolly. Embolic Stroke of Undetermined Source A Systematic Review and Clinical Update. Stroke. 2017; 48: 867 - 872.

47. Amarenco P., Kase C., Rosengart A. et al. Very small (border zone) cerebellar infarcts, distribution, causes, mechanisms and clinical features // Brain. - 1993. - Vol. 116. - N. 1. - P. 161 - 186.

48. Bussaka H., Sakamoto Y., Hatanaka Y. et al. Cerebellar infarction; the fi ndings of CT, MRI and cerebral angiography // Rinsho Hoshasen. - 1990. - Vol. 35. - N. 4. - P. 445 - 451.

49. Milandre L., Brosset C., Gouirand R., Khalil R. Pure cerebellar infarction. Thirty cases. Presse Med. 1992 Oct 10; 21(33): 1562-5.

50. Kase C., Norrving B., Levine S. et al. Cerebellar infarction. Clinical and anatomic observation in 66 cases // Stroke. - 1993. - Vol. 24. - P. 76 - 83.

51. Lee H., Sohn S., Jung D. et al. Sudden deafness and anterior inferior cerebellar artery infarction // Stroke. - 2002. - Vol. 33. - P. 2807 - 2812.

52. Hornig C., Rust D., Busse O. et al. Space-occupying cerebellar infarction. Clinical course and prognosis // Stroke. - 1994. - Vol. 25. - N. 2. - P. 372 - 374

53. Czernicki T., Marchel A. Results of treatment of cerebellar infarctions //Neurol Neurochir Pol. - 2004. - Vol. 38. - N. 1. - P. 37 - 43.

54. Greenberg J., Skubick D., Shenkin H. Acute hydrocephalus in cerebellar infarct and hemorrhage // Neurology. - 1979. - Vol. 29. - P. 409 - 413.

55. Khan M., Polyzoidis K., Adegbite A., McQueen J. Massive cerebellar infarction: conservative management // Stroke. - 1983. - Vol. 14. - P. 745 - 751.

56. Cuneo R., Caronna J., Pitts L. et al. Upward transtentorial herniation: seven cases and a literature review // Arch Neurol. - 1979. - Vol. 36. - N. 10. - P. 618 - 623.

57. Yamazaki M., Hashimoto T., Haruta S., Yanagisawa N. A case of transtentorial upward herniation due to cerebellar infarction manifesting upward gaze palsy as an initial sign // No To Shinkei. - 1993. - Vol. 45. - N. 2. - P. 183 - 187.

58. Ferro JM, Canh o P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). Stroke. 2004; 35(3): 664. Epub 2004 Feb 19.

59. Gregson JM, Leathley MJ, Moore AP, Smith TL, Sharma AK, Watkins CL. Reliability of measurements of muscle tone and muscle power in stroke patients. Age Ageing. 2000 May;29(3):223-8. doi: 10.1093/ageing/29.3.223. PMID: 10855904. Интернетресурс: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10855904

60. Рекомендации по ведению больных с острым нарушением мозгового кровообращения Американской ассоциации сердца (AHA) и Американской ассоциации по борьбе с инсультами (ASA) 2005 Stroke 2005; 36; 916 - 923. Интернет-ресурс: http://stroke.ahajournals.ord/content/36/4/916.e[tract]

61. Tsao JW, Hemphill JC 3rd, Johnston SC, Smith WS, Bonovich DC. Initial Glasgow Coma Scale score predicts outcome following thrombolysis for posterior circulation stroke. Arch Neurol. 2005 Jul;62(7):1126-9. doi: 10.1001/archneur.62.7.1126. PMID: 16009770. Интернетресурс: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16009770

62. Van Wijngaarden JD, Dirks M, Huijsman R, Niessen LW, Fabbricotti IN, Dippel DW; Promoting Acute Thrombolysis for Ischaemic Stroke (PRACTISE) Investigators. Hospital rates of thrombolysis for acute ischemic stroke: the influence of organizational culture. Stroke. 2009 Oct; 40(10): 3390-2.

63. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr., Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk B, et al; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2013; 44: 870 - 947.

64. 2015 AHA/ASA Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment. A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2015; 46: 000 - 000.

65. IST-3 Collaborative Group. Association between brain imaging signs, early and late outcomes, and response to intravenous alteplase after acute ischaemic stroke in the third International Stroke Trial (IST-3): secondary analysis of a randomised controlled trial. Lancet Neurol. 2015; 14: 485 - 496.

66. Demchuk AM, Khan F, Hill MD, Barber PA, Silver B, Patel S, Levine SR; NINDS rt-PA Stroke Study Group. Importance of leukoaraiosis on CT for tissue plasminogen activator decision making: evaluation of the NINDS rt-PA Stroke Study. Cerebrovasc Dis. 2008; 26: 120 - 125.doi: 10.1159/000139658.

67. Dzialowski I, Hill MD, Coutts SB, Demchuk AM, Kent DM, Wunderlich O, von Kummer R. Extent of early ischemic changes on computed tomography (CT) before thrombolysis: prognostic value of the Alberta Stroke Program Early CT Score in ECASS II. Stroke. 2006; 37: 973 - 978. doi: 10.1161/01.STR.0000206215.62441.56.

68. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, Pessin M, Ahuja A, Callahan F, Clark WM, Silver F, Rivera F. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. JAMA. 1999 Dec 1;282(21):2003-11

69. Qureshi AI, Ezzeddine MA, Nasar A, Suri MF, Kirmani JF, Janjua N, Divani AA. Is IV tissue plasminogen activator beneficial in patients with hyperdense artery sign? Neurology. 2006; 66: 1171 - 1174. doi: 10.1212/01.wnl.0000208407.69544.5a.

70. Mair G, von Kummer R, Morris Z, von Heijne A, Bradey N, Cala L, Peeters A, Farrall AJ, Adami A, Potter G, Cohen G, Sandercock PA, Lindley RI, Wardlaw JM; IST-3 Collaborative Group. Effect of alteplase on the CT hyperdense artery sign and outcome after ischemic stroke. Neurology. 2016; 86: 118 - 125. doi: 10.1212/WNL.0000000000002236.

71. Albers GW, Thijs VN, Wechsler L, Kemp S, Schlaug G, Skalabrin E, Bammer R, Kakuda W, Lansberg MG, Shuaib A, Coplin W, Hamilton S, Moseley M, Marks MP; DEFUSE Investigators. Magnetic resonance imaging profiles predict clinical response to early reperfusion: the Diffusion and Perfusion Imaging Evaluation for Understanding Stroke Evolution (DEFUSE) study. Ann Neurol. 2006; 60: 508 - 517. doi:10.1002/ana.20976.

72. Huang X, Cheripelli BK, Lloyd SM, Kalladka D, Moreton FC, Siddiqui A, Ford I, Muir KW. Alteplase Versus Tenecteplase for Thrombolysis After Ischaemic Stroke (ATTEST): a phase 2, randomised, open-label, blinded endpoint study. Lancet Neurol. 2015; 14: 368 - 376. doi:10.1016/S1474-4422(15) 70017-7.

73. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2014:CD000213.

74. Parsons M, Spratt N, Bivard A, Campbell B, Chung K, Miteff F, O'Brien B, Bladin C, McElduff P, Allen C, Bateman G, Donnan G, Davis S, Levi C. A randomized trial of tenecteplase versus alteplase for acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2012; 366: 1099 - 1107. doi: 10.1056/NEJMoa1109842.

75. Hacke W, Furlan AJ, Al-Rawi Y, Davalos A, Fiebach JB, Gruber F, Kaste M, Lipka LJ, Pedraza S, Ringleb PA, Rowley HA, Schneider D, Schwamm LH, Leal JS, S hngen M, Teal PA, Wilhelm-Ogunbiyi K, Wintermark M, Warach S. Intravenous desmoteplase in patients with acute ischaemic stroke selected by MRI perfusion-diffusion weighted imaging or perfusion CT (DIAS-2): a prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled study. Lancet Neurol. 2009; 8: 141 - 150. doi: 10.1016/S1474-4422(08) 70267-9.

76. Davis SM, Donnan GA, Parsons MW, Levi C, Butcher KS, Peeters A, Barber PA, Bladin C, De Silva DA, Byrnes G, Chalk JB, Fink JN, Kimber TE, Schultz D, Hand PJ, Frayne J, Hankey G, Muir K, Gerraty R, Tress BM, Desmond PM; EPITHET Investigators. Effects of alteplase beyond 3 h after stroke in the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET): a placebo-controlled randomised trial. Lancet Neurol. 2008; 7: 299 - 309. doi: 10.1016/S1474-4422(08) 70044-9.

77. Furlan AJ, Eyding D, Albers GW, Al-Rawi Y, Lees KR, Rowley HA, Sachara C, Soehngen M, Warach S, Hacke W; for the DEDAS Investigators. Dose Escalation of Desmoteplase for Acute Ischemic Stroke (DEDAS): evidence of safety and efficacy 3 to 9 hours after stroke onset. Stroke. 2006; 37: 1227 - 1231. doi: 10.1161/01.STR. 0000217403.66996.6d.

78. Hacke W, Albers G, Al-Rawi Y, Bogousslavsky J, Davalos A, Eliasziw M, Fischer M, Furlan A, Kaste M, Lees KR, Soehngen M, Warach S; for the DIAS Study Group. The Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke Trial (DIAS): a phase II MRI-based 9-hour window acute stroke thrombolysis trial with intravenous desmoteplase. Stroke. 2005; 36: 66 - 73. doi:10.1161/01.STR.0000149938.08731.2c.

79. Буров С.А., Никитин А.С., Асратян С.А., Крылов В.В. Факторы риска развития злокачественного течения обширного ишемического инсульта. Нейрохирургия 2012; 3: 18 - 25.

80. Achit H, Soudant M, Hosseini K, Bannay A, Epstein J, Bracard S, Guillemin F; THRACE Investigators. Cost-Effectiveness of Thrombectomy in Patients With Acute Ischemic Stroke: The THRACE Randomized Controlled Trial. Stroke. 2017 Oct; 48(10): 2843 - 2847. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.017856.

81. Yu W, Jiang WJ. A Simple Imaging Guide for Endovascular Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke: From Time Window to Perfusion Mismatch and Beyond. Front Neurol. 2019; 10: 502. Published 2019 May 24. doi:10.3389/fneur.2019.00502

82. Tsivgoulis G, Katsanos AH, Schellinger PD, K hrmann M, Caso V, Palaiodimou L, Magoufis G, Arthur A, Fischer U, Alexandrov AV. Advanced Neuroimaging in Stroke Patient Selection for Mechanical Thrombectomy. Stroke. 2018 Dec; 49(12): 3067 - 3070. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.022540. PMID: 30571421.

83. Aghaebrahim A, Jadhav AP, Hanel R, Sauvageau E, Granja MF, Zhang Y, Haussen DC, Budzik RF, Bonafe A, Bhuva P, Ribo M, Cognard C, Sila C, Yavagal D, Hassan AE, Smith WS, Saver J, Liebeskind DS, Nogueira RG, Jovin TG; DAWN Investigators. Outcome in Direct Versus Transfer Patients in the DAWN Controlled Trial. Stroke. 2019 Aug; 50(8): 2163 - 2167. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.025710. Epub 2019 Jul 15.

84. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, Yavagal DR, Ribo M, Cognard C, Hanel RA, Sila CA, Hassan AE, Millan M, Levy EI, Mitchell P, Chen M, English JD, Shah QA, Silver FL, Pereira VM, Mehta BP, Baxter BW, Abraham MG, Cardona P, Veznedaroglu E, Hellinger FR, Feng L, Kirmani JF, Lopes DK, Jankowitz BT, Frankel MR, Costalat V, Vora NA, Yoo AJ, Malik AM, Furlan AJ, Rubiera M, Aghaebrahim A, Olivot JM, Tekle WG, Shields R, Graves T, Lewis RJ, Smith WS, Liebeskind DS, Saver JL, Jovin TG; DAWN Trial Investigators. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. N Engl J Med. 2018 Jan 4; 378(1): 11 - 21. doi: 10.1056/NEJMoa1706442. Epub 2017 Nov 11].

85. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, McTaggart R, Torbey MT, Kim-Tenser M, Leslie-Mazwi T, Sarraj A, Kasner SE, Ansari SA, Yeatts SD, Hamilton S, Mylnash M, Heit JJ, Zaharchuk G, Kim S, Carrozzella J, Palesch YY, Demchuk AM, Bammer R, Lavori PW, Broderick JP, Lansberg MG; on behalf of the DEFUSE 3 Investigators. Thrombectomy for stroke with perfusion imaging selection at 6 - 16 hours. N Engl J Med.

86. Abdoh N. Zettervall O., Carlson J., et al. Is occult atrial disorder a frequent cause of non-hemorrhagic stroke? Long-term ECG in 86 patients // Stroke. - 1982. - Vol. 13 - P. 832 - 837.

87. Kessler C., von Maravic M., Bruckmann H., Kompf D. Ultrasound for the assessment of the embolic risk of carotid plaques // Acta Neurol. Scand. - 1995. - Vol. 92. - P. 231 - 234.

88. Mayor I., Fossati C., Sztajzel R., Carotid plaque morphology and microembolic signals (MES): A study of 38 patients with moderate or high-grade stenosis // Cerebrovasc Dis. - 2001. - Vol. - 11, suppl. 3 - P. 26.

89. Nagatsuka K., Kajimoto K., Nagano K., et al. Relationship between microembolic signal and carotid plaque echogenesity // Cerebrovasc. Dis. - 2001. - Vol. 11, suppl. 3. - P. 26.

90. Tegos T.J., Sabetai M.M., Nicolaides A.N. et al. Correlates of embolic events detected by means of transcranial Doppler in payients with carotid atheroma // J. Vasc. Surg. - 2001. - Vol. 33. - P. 131 - 138.

91. Censori B., Partziguian T., Casto L. et al. Doppler microembolic signals predict ischemic recurrences in symptomatic carotid stenosis // Ibid. - Vol. 101. - P. 327 - 331.

92. Kaps N. Detection of embolic events by ultrasound // Stroke Prevention / Eds W. Dorndorf, P. Marx. - Basel: Karger, 1994. - P. 322 - 325.

93. Georgiadis D., Lindner A., Manz M. at al. Intracranial microembolic signals in 500 patients with potential cardiac or carotid embolic source and in normal controls // Ibid. - 1997. - Vol. 28. - P. 1203 - 1207.

94. Molloy J., Markus H.S Asymptomatic embolization predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis // Stroke. - 1999. - Vol. 30. - P. 1440 - 1443.

95. Nabavi D.G., Georgiadis D., Mumme T. et al. Clinical relevance of intracranial microembolic signals in patients with left ventricular assist devices: A prospective study // Stroke. - 1996. - Vol. 27. - P. 891 - 896.

96. Rapp J.H., Pan X.M., Sharp F.R. et al. Atheroemboli to the brain Size threshold for causing acute neuronal cell death // J. Vasc. Surg. - 2000. - Vol. 32. - P. 68 - 76.

97. Valton L., Larrue V., Pavy Le Traon A., Geraud G. Cerebral microembolism in patients

with stroke or transient ischaemic attack as a risk factor for early recurrence // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. - 1997. - Vol. 63. - P. 784 - 787.

98. Valton L., Larrue V., Pavy Le Traon A., Microembolic signals and risk of early recurrence in patients with stroke of transient ischemic attack // Stroke. - 1998. - Vol. 29. - P. 2125 - 2128.

99. Zhu C.Z., Norris J.W. TCD - a new test for embolic stroke // Proceedings of the 6th International Symposium on Intracranial Hemodynamics. - San Diego, 1992.

100. Cujec B., Polasek P., Voll C., Shuaib A., Transesophageal electrocardiography in the detection of potential cardiac source of embolism in stroke patients // Stroke. - 1991. - Vol. 22. - P. 727 - 733.

101. De Belder M.A., Lovat L.B., Tourikis L. et al. Limitations of transesophageal electrocardiography in patients with focal cerebral ischaemic events // Br. Heart J. - 1992. - Vol. 67. - P. 297 - 303.

102. De Rook F.A., Commes K.A., Albers G.W., Popp R.L. Transesophageal electrocardiography in the evalution of stroke // Ann. Intern. Med. - 1992 - Voll. 117. - P. 922 - 932.

103. Delcker A., Diener H.C., Neurologische Diagnostik und therapeustische Massnahmen bei zerebralen Embolien // Herz. - 1991. - Jg. 16. - S. 434 - 443.

104. Espinola Zavaleta N., Vargas Barron J., Romero Cardenas A. et al. Ecocardiographia transtoracica y transesofagica en el studio de auditos jovenes con evento isquemico cerebral // Arch. Inst. Cardiol. Mex/ - 1993. - Vol. 63. - P. 311 - 316.

105. Soares Franco A., Monteiro J., Ferreira D., et al. A importancia da doenca cardiaca nos varios tipos de Acidente Vascular Cerebral: Estudo prospectivo // Rev. Port. Cardiol. - 1990. - Vol. 9. - P. 425 - 432.

106. Vital sign monitoring following stroke associated with 90-day independence: A secondary analysis of the QASC cluster randomized trial. S. Middleton, P. McElduff, P. Drury, C. D"Este, D. A Cadilhac, S. Dale, J. M Grimshaw, J. Ward, C. Quinn, N W. Cheung, C. Levi. Int J Nurs. Stud. 2019 Jan; 89: 72 - 79. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2018.09.014. Epub 2018 Sep 27.

107. Damiani E, Adrario E, Girardis M, et al. Arterial hyperoxia and mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2014; 18(6): 711. Published 2014 Dec 23. doi:10.1186/s13054-014-0711-x.

108. Langhorne P, Pollock A: What are the components of effective stroke unit care? Age Ageing 2002; 31: 365 - 371.

109. Josephson SA, Hills NK, Johnston SC. NIH Stroke Scale reliability in ratings from a large sample of clinicians. Cerebrovasc Dis. 2006; 22(5-6): 389 - 95. doi: 10.1159/000094857. Epub 2006 Aug 4. PMID: 16888381.

110. Cavallini A, Micieli G, Marcheselli S, Quaglini S. Role of monitoring in management of acute ischemic stroke patients.Stroke. 2003 Nov; 34(11): 2599 - 603. doi: 10.1161/01.STR.0000094423.34841.BB. Epub 2003 Oct 16. PMID: 14563969.

111. Borsellino B, Schultz MJ, Gama de Abreu M, Robba C, Bilotta F. Mechanical ventilation in neurocritical care patients: a systematic literature review. Expert Rev Respir Med. 2016; 10: 1123 - 32.

112. Rajajee V, Riggs B, Seder DB. Emergency neurological life support: airway, ventilation, and sedation. Neurocrit Care. 2017; 27(Suppl 1): 4 - 28.

113. Robba, C., Bonatti, G., Battaglini, D. et al. Mechanical ventilation in patients with acute ischaemic stroke: from pathophysiology to clinical practice. Crit Care 23, 388 (2019) doi:10.1186/s13054-019-2662-8.

114. Chu DK, Kim LH, Young PJ, Zamiri N, Almenawer SA, Jaeschke R, Szczeklik W, Sch nemann HJ, Neary JD, Alhazzani W. Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2018 Apr 28; 391(10131): 1693 - 1705. doi: 10.1016/S0140-6736(18) 30479-3. Epub 2018 Apr 26. PMID: 29726345.

115. Roffe C, Nevatte T, Sim J, Bishop J, Ives N, Ferdinand P, Gray R; Stroke Oxygen Study Investigators and the Stroke Oxygen Study Collaborative Group. Effect of routine low-dose oxygen supplementation on death and disability in adults with acute stroke: the Stroke Oxygen Study Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017; 318: 1125 - 1135.

116. Roffe C, Nevatte T, Bishop J, Sim J, Penaloza C, Jowett S, Ives N, Gray R, Ferdinand P, Muddegowda G. Routine low-dose continuous or nocturnal oxygen for people with acute stroke: three-arm Stroke Oxygen Supplementation RCT. Health Technology Assessment. 2018; 22(14): 1 - 88.

117. Bennett MH, Weibel S, Wasiak J, Schnabel A, French C, Kranke P. Hyperbaric oxygen therapy for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2014:CD004954.

118. Heyboer M 3rd, Sharma D, Santiago W, McCulloch N. Hyperbaric oxygen therapy: side effects defined and quantified. Adv Wound Care (New Rochelle). 2017; 6: 210 - 224.

119. Potter JF, Robinson TG, Ford GA, Mistri A, James M, Chernova J, Jagger C. Controlling Hypertension and Hypotension Immediately Post-Stroke (CHHIPS): a randomised, placebo-controlled, double-blind pilot trial. Lancet Neurol. 2009; 8: 48 - 56. doi: 10.1016/S1474-4422(08) 70263-1.

120. He J, ZhangY, XuT, ZhaoQ, WangD, ChenCS, TongW, LiuC, XuT, JuZ, PengY, PengH, LiQ, GengD, ZhangJ, LiD, ZhangF, GuoL, SunY, WangX, CuiY, LiY, MaD, YangG, GaoY, YuanX, BazzanoLA, ChenJ; CATIS Investigators. Effects of immediate blood pressure reduction on death and major disability in patients with acute ischemic stroke: the CATIS randomized clinical trial. JAMA. 2014; 311: 479 - 489.doi: 10.1001/jama.2013.282543.

121. Lee M, Ovbiagele B, Hong KS, Wu YL, Lee JE, Rao NM, Feng W, Saver JL. Effect of blood pressure lowering in early ischemic stroke: meta-analysis. Stroke. 2015; 46: 1883 - 1889. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.009552.

122. Stead LG, Gilmore RM, Vedula KC, Weaver AL, Decker WW, Brown RD Jr. Impact of acute blood pressure variability on ischemic stroke outcome. Neurology. 2006; 66: 1878 - 1881. doi: 10.1212/01.wnl.0000219628.78513.b5.

123. Robinson TG, Potter JF, Ford GA, Bulpitt CJ, Chernova J, Jagger C, James MA, Knight J, Markus HS, Mistri AK, Poulter NR; COSSACS Investigators. Effects of antihypertensive treatment after acute stroke in the Continue or Stop Post-Stroke Antihypertensives Collaborative Study (COSSACS): a prospective, randomised, open, blinded-endpoint trial. Lancet Neurol. 2010; 9: 767 - 775. doi: 10.1016/S1474-4422(10) 70163-0.

124. Bath PM, Krishnan K. Interventions for deliberately altering blood pressure in acute stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2014:CD000039.

125. Visvanathan A, Dennis M, Whiteley W. Parenteral fluid regimens for improving functional outcome in people with acute stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2015:CD011138.

126. Bhalla A, Sankaralingam S, Dundas R, Swaminathan R, Wolfe CD, Rudd AG: Influence of raised plasma osmolality on clinical outcome after acute stroke. Stroke 2000; 31: 2043 - 2048.

127. Koenig MA, Geocadin RG, de Grouchy M, Glasgow J, Vimal S, Restrepo L, Wityk RJ. Safety of induced hypertension therapy in patients with acute ischemic stroke. Neurocrit Care. 2006; 4(1): 3 - 7. doi: 10.1385/NCC:4:1:003. PMID: 16498187.

128. Lee MH, Kim JG, Jeon SB, Kang DW, Kwon SU, Kim JS. Pharmacologically Induced Hypertension Therapy for Acute Stroke Patients. J Stroke. 2019; 21(2): 228 - 230. doi:10.5853/jos.2019.00437

129. Butcher K, Christensen S, Parsons M, De Silva DA, Ebinger M, Levi C, Jeerakathil T, Campbell BC, Barber PA, Bladin C, Fink J, Tress B, Donnan GA, Davis SM; for the EPITHET Investigators. Postthrombolysis blood pressure elevation is associated with hemorrhagic transformation. Stroke. 2010; 41: 72 - 77.

130. Perini F, De Boni A, Marcon M, Bolgan I, Pellizzari M, Dionisio LD. Systolic blood pressure contributes to intracerebral haemorrhage after thrombolysis for ischemic stroke. J Neurol

Sci. 2010.

131. Mazya M, Egido JA, Ford GA, Lees KR, Mikulik R, Toni D, Wahlgren N, Ahmed N; for the SITS Investigators. Predicting the risk of symptomatic intracerebral hemorrhage in ischemic stroke treated with intravenous alteplase: safe Implementation of Treatments in Stroke (SITS) symptomatic intracerebral hemorrhage risk score. Stroke. 2012; 43: 1524 - 1531.

132. Waltimo T, Haapaniemi E, Surakka IL, Melkas S, Sairanen T, Sibolt G, Tatlisumak T, Strbian D. Post-thrombolytic blood pressure and symptomatic intracerebral hemorrhage. Eur J Neurol. 2016; 23: 1757 - 1762.

133. Jillella DV, Calder CS, Uchino K, Qeadan F, Ikram A, Casul YR, Tran HQ. Blood Pressure and Hospital Discharge Outcomes in Acute Ischemic Stroke Patients Undergoing Reperfusion Therapy. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020 Nov; 29(11): 105211. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105211. Epub 2020 Aug 7. PMID: 33066897.

134. Endo K, Kario K, Koga M, Nakagawara J, Shiokawa Y, Yamagami H, Furui E, Kimura K, Hasegawa Y, Okada Y, Okuda S, Namekawa M, Miyagi T, Osaki M, Minematsu K, Toyoda K. Impact of early blood pressure variability on stroke outcomes after thrombolysis: the SAMURAI rt-PA Registry. Stroke. 2013; 44: 816 - 818.

135. Liu K, Yan S, Zhang S, Guo Y, Lou M. Systolic blood pressure variability is associated with severe hemorrhagic transformation in the early stage after thrombolysis. Transl Stroke Res. 2016; 7: 186 - 191.

136. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, San Rom n L, Serena J, Abilleira S, Rib M, Mill n M, Urra X, Cardona P, L pez-Cancio E, Tomasello A, Casta o C, Blasco J, Aja L, Dorado L, Quesada H, Rubiera M, Hernandez-P rez M, Goyal M, Demchuk AM, von Kummer R, Gallofr M, D valos A; REVASCAT Trial Investigators. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. N Engl J Med. 2015; 372: 2296 - 2306.

137. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, Albers GW, Cognard C, Cohen DJ, Hacke W, Jansen O, Jovin TG, Mattle HP, Nogueira RG, Siddiqui AH, Yavagal DR, Baxter BW, Devlin TG, Lopes DK, Reddy VK, du Mesnilde Rochemont R, Singer OC, Jahan R; SWIFT PRIME Investigators. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. N Engl J Med. 2015; 372: 2285 - 2295.

138. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, Roy D, Jovin TG, Willinsky RA, Sapkota BL, Dowlatshahi D, Frei DF, Kamal NR, Montanera WJ, Poppe AY, Ryckborst KJ, Silver FL, Shuaib A, Tampieri D, Williams D, Bang OY, Baxter BW, Burns PA, Choe H, Heo JH, Holmstedt CA, Jankowitz B, Kelly M, Linares G, Mandzia JL, Shankar J, Sohn SI, Swartz RH, Barber PA, Coutts SB, Smith EE, Morrish WF, Weill A, Subramaniam S, Mitha AP, Wong JH, Lowerison MW, Sajobi TT, Hill MD; ESCAPE Trial Investigators. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. N Engl J Med. 2015; 372: 1019 - 1030.

139. Bracard S, Ducrocq X, Mas JL, Soudant M, Oppenheim C, Moulin T, Guillemin F; THRACE Investigators. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. Lancet Neurol. 2016; 15: 1138 - 1147.

140. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, Schonewille WJ, Vos JA, Nederkoorn PJ, Wermer MJ, van Walderveen MA, Staals J, Hofmeijer J, van Oostayen JA, Lycklama Nijeholt GJ, Boiten J, Brouwer PA, Emmer BJ, deBruijn SF, van Dijk LC, Kappelle LJ, Lo RH, van Dijk EJ, de Vries J, de Kort PL, van Rooij WJ, van den Berg JS, van Hasselt BA, Aerden LA, Dallinga RJ, Visser MC, Bot JC, Vroomen PC, Eshghi O, Schreuder TH, Heijboer RJ, Keizer K, Tielbeek AV, van den Hertog HM, Gerrits DG, van den Berg-Vos RM, Karas GB, Steyerberg EW, Flach HZ, Marquering HA, Sprengers ME, Jenniskens SF, Beenen LF, van den Berg R, Koudstaal PJ, van Zwam WH, Roos YB, van der Lugt A, van Oostenbrugge RJ, Majoie CB, Dippel DW; MRCLEAN Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2015; 372: 11 - 20.

141. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, Yan B, Dowling RJ, Parsons MW, Oxley TJ, Wu TY, Brooks M, Simpson MA, Miteff F, Levi CR, Krause M, Harrington TJ, Faulder KC, Steinfort BS, Priglinger M, Ang T, Scroop R, Barber PA, McGuinness B, Wijeratne T, Phan TG, Chong W, Chandra RV, Bladin CF, Badve M, Rice H, de Villiers L, Ma H, Desmond PM, Donnan GA, Davis SM; EXTEND-IA Investigators. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. N Engl J Med. 2015; 372: 1009 - 1018.

142. Bath PM, Krishnan K, Appleton JP. Nitric oxide donors (nitrates), L-arginine, or nitric oxide synthase inhibitors for acute stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Apr 21;4:CD000398; Bath PM, Krishnan K. Interventions for deliberately altering blood pressure in acute stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Oct 28;(10):CD000039.

143. Bath PM. Theophylline, aminophylline, caffeine and analogues for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(3):CD000211.

144. Zhang J, Liu J, Li D, Zhang C, Liu M. Calcium antagonists for acute ischemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Feb 13;2:CD001928.

145. Shackford SR, Zhuang J, Schmoker J. Intravenous fluid tonicity: effect on intracranial pressure, cerebral blood flow, and cerebral oxygen delivery in focal brain injury. J Neurosurg. 1992; 76(1): 91-8.

146. Ertmer C, Van Aken H. Fluid therapy in patients with brain injury: what does physiology tell us? Crit Care. 2014; 18(2): 119.

147. Chang TS, Jensen MB. Haemodilution for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 8. Art. No.: CD000103. DOI: 10.1002/14651858.CD000103.pub2.

148. van der Jagt, M. Fluid management of the neurological patient: a concise review. Crit Care 20, 126 (2016) doi:10.1186/s13054-016-1309-2/

149. SAFE Study Investigators. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. The New England Journal of Medicine 2004;350:2247 56.

150. Hajat C, Hajat S, Sharma P. Effects of poststroke pyrexia on stroke outcome: a meta-analysis of studies in patients. Stroke. 2000 Feb; 31(2): 410-4.

151. Prasad K, Krishnan PR. Fever is associated with doubling of odds of short-term mortality in ischemic stroke: an updated meta-analysis. Acta Neurol Scand 2010; 122:404-8.

152. Azzimondi G, Bassein L, Nonino F et al. Fever in acute stroke worsens prognosis. A prospective study. Stroke 1995; 26:2040-3.

153. Saxena M, Young P, Pilcher D, Bailey M, Harrison D, Bellomo R, Finfer S, Beasley R, Hyam J, Menon D, Rowan K, Myburgh J. Early temperature and mortality in critically ill patients with acute neurological diseases: trauma and stroke differ from infection. Intensive Care Med. 2015; 41: 823 - 832.

154. Castillo J, Davalos A, Marrugat J, Noya M. Timing for fever-related brain damage in acute ischemic stroke. Stroke 1998; 29:2455-60; Drury P, Levi C, McInnes E et al. Management of fever, hyperglycemia, and swallowing dysfunction following hospital admission for acute stroke in New South Wales, Australia. Int J Stroke 2014; 9: 23-3.

155. Middleton S, Mc Elduff P, Ward J et al. Implementation of evidence based treatment protocols to manage fever, hyperglycaemia, and swallowing dysfunction in acute stroke (QASC): A cluster randomized controlled trial. Lancet 2011; 378: 1699-706.

156. Middleton S, Drury P, Levi CR et al.What processes of clinical care are associated with 90-day survival and independence? Results from the quality in acute stroke care QASC trial. Int J Stroke 2012; 7:25.

157. Rincon F, Hunter K, Schorr C, Dellinger RP, Zanotti-Cavazzoni S. The epidemiology of spontaneous fever and hypothermia on admission of brain injury patients to intensive care units: a multicenter cohort study. J Neurosurg. 2014 Oct; 121(4): 950-60.

158. Niven DJ, Laupland KB. Pyrexia: aetiology in the ICU. Crit Care. 2016 Sep 1; 20: 247.

159. Vermeij JD, Westendorp WF, Dippel DW, van de Beek D, Nederkoorn PJ. Antibiotic therapy for preventing infections in people with acute stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Jan 22; 1: CD008530.

160. Liu L, Xiong XY, Zhang Q, Fan XT, Yang QW. The Efficacy of Prophylactic Antibiotics on Post-Stroke Infections: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. Sci Rep. 2016 Nov 14; 6: 36656.

161. Badve MS, Zhou Z, Anderson CS, Hackett ML. Effectiveness and Safety of Antibiotics for Preventing Pneumonia and Improving Outcome after Acute Stroke: Systematic Review and Meta-analysis. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2018 Nov; 27(11): 3137 - 3147.

162. Westendorp WF, Vermeij JD, Zock E, Hooijenga IJ, Kruyt ND, Bosboom HJ, Kwa VI, Weisfelt M, Remmers MJ, ten Houten R, Schreuder AH, Vermeer SE, van Dijk EJ, Dippel DW, Dijkgraaf MG, Spanjaard L, Vermeulen M, van der Poll T, Prins JM, Vermeij FH, Roos YB, Kleyweg RP, Kerkhoff H, Brouwer MC, Zwinderman AH, van de Beek D, Nederkoorn PJ; PASS investigators. The Preventive Antibiotics in Stroke Study (PASS): a pragmatic randomised open-label masked endpoint clinical trial. Lancet. 2015 Apr 18; 385(9977): 1519-26.

163. Kalra L, Irshad S, Hodsoll J, Simpson M, Gulliford M, Smithard D, Patel A, Rebollo-Mesa I; STROKE-INF Investigators. Prophylactic antibiotics after acute stroke for reducing pneumonia in patients with dysphagia (STROKE-INF): a prospective, cluster-randomised, open-label, masked endpoint, controlled clinical trial. Lancet. 2015 Nov 7; 386(10006): 1835-44.

164. Lyden P, Hemmen T, Grotta J, Rapp K, Ernstrom K, Rzesiewicz T, Parker S, Concha M, Hussain S, Agarwal S, Meyer B, Jurf J, Altafullah I, Raman R. Results of the ICTuS 2 Trial (Intravascular Cooling in the Treatment of Stroke 2). Stroke. 2016; 47: 2888 - 2895.

165. Geurts M, Petersson J, Brizzi M, Olsson-Hau S, Luijckx GJ, Algra A, Dippel DW, Kappelle LJ, van der Worp HB. COOLIST (Cooling for Ischemic Stroke Trial): a multicenter, open, randomized, phase II, clinical trial. Stroke. 2017; 48: 219 - 221.

166. van der Worp, H. B., Macleod, M. R., Bath, P. M., Bathula, R., Christensen, H., Colam, B., Schwab, S. (2019). Therapeutic hypothermia for acute ischaemic stroke. Results of a European multicentre, randomised, phase III clinical trial. European Stroke Journal, 4(3), 254 - 262.

167. Dippel DW, Breda EJ, Worp HB et al. Effect of paracetamol (acetaminophen) and ibuprofen on body temperature in acute ischemic stroke (PISA), a phase II double-blind, randomized, placebo-controlled trial [isrctn98608690]. BMC Cardiovasc Disord 2003; 3:2.

168. de Ridder IR, de Jong FJ, den Hertog HM et al. Paracetamol (acetaminophen) in stroke 2 (PAIS 2): protocol for a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial to assess the effect of high-dose paracetamol on functional outcome in patients with acute stroke and a body temperature of 36.5 degrees c or above. Int J Stroke 2015;10:457-62.

169. Piironen K, Putaala J, Rosso C, et al. Glucose and acute stroke: evidence for an interlude. Stroke 2012; 43: 898 - 902.

170. Tan X, He J, Li L, et al. Early hyperglycaemia and the early-term death in patients with spontaneous intracerebral haemorrhage: A meta-analysis. Intern Med J 2014; 44: 254 - 260.

171. Saxena A, Anderson CS, Wang X, et al. Prognostic significance of hyperglycemia in acute intracerebral hemorrhage: The INTERACT2 study. Stroke 2016; 47: 682 - 688;

172. Guo X, Li H, Zhang Z, et al. Hyperglycemia and mortality risk in patients with primary intracerebral hemorrhage: a meta-analysis. Mol Neurobiol 2016; 53: 2269 - 2275.

173. Zuurbier SM, Hiltunen S, Tatlisumak T, et al. Admission hyperglycemia and clinical outcome in cerebral venous thrombosis. Stroke 2016; 47: 390 - 396.

174. Fuentes, B., Ntaios, G., Putaala, J., Thomas, B., Turc, G., & D ez-Tejedor, E. (2018). European Stroke Organisation (ESO) guidelines on glycaemia management in acute stroke. European Stroke Journal, 3(1), 5-21.

175. Ntaios G, Egli M, Faouzi M, Michel P. J-shaped association between serum glucose and functional outcome in acute ischemic stroke. Stroke. 2010 Oct; 41(10): 2366-70.

176. Benfield JK, Everton LF, Bath PM, England TJ. Accuracy and clinical utility of comprehensive dysphagia screening assessments in acute stroke: A systematic review and meta-analysis. J Clin Nurs. 2020 May; 29(9-10): 1527 - 1538. doi: 10.1111/jocn.15192. Epub 2020 Feb 11. PMID: 31970825.

177. Joundi RA, Martino R, Saposnik G, Giannakeas V, Fang J, Kapral MK. Predictors and outcomes of dysphagia screening after acute ischemic stroke. Stroke. 2017; 48: 900 - 906.

178. Dennis M, Lewis S, Cranswick G, Forbes J; FOOD Trial Collaboration. FOOD: a multicentre randomised trial evaluating feeding policies in patients admitted to hospital with a recent stroke. Health Technol Assess. 2006; 10: iii-iv, ix.

179. Geeganage C, Beavan J, Ellender S, Bath PM. Interventions for dysphagia and nutritional support in acute and subacute stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 10: CD000323.

180. S rensen RT, Rasmussen RS, Overgaard K, Lerche A, Johansen AM, Lindhardt T. Dysphagia screening and intensified oral hygiene reduce pneumonia after stroke. J Neurosci Nurs. 2013; 45: 139 - 146.

181. Brady M, Furlanetto D, Hunter RV, Lewis S, Milne V. Staff-led interventions for improving oral hygiene in patients following stroke.

182. Cochrane Database Syst Rev. 2006: CD003864; Wagner C, Marchina S, Deveau JA, Frayne C, Sulmonte K, Kumar S. Risk of stroke-associated pneumonia and oral hygiene. Cerebrovasc Dis. 2016; 41: 35 - 39.

183. Naccarato M, Chiodo Grandi F, Dennis M, Sandercock PAG. Physical methods for preventing deep vein thrombosis in stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 8. Art. No.: CD001922.

184. Dennis M, Caso V, Kappelle LJ, Pavlovic A, Sandercock P. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for prophylaxis for venous thromboembolism in immobile patients with acute ischaemic stroke. Eur Stroke J. 2016; 1: 6 - 19.

185. Dennis M, Sandercock P, Reid J, Graham C, Forbes J, Murray G; CLOTS (Clots in Legs Or sTockings after Stroke) Trials Collaboration. Effectiveness of intermittent pneumatic compression in reduction of risk of deep vein thrombosis in patients who have had a stroke (CLOTS 3): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2013; 382: 516 - 524.

186. Sandercock PA, Leong TS. Low-molecular-weight heparins or heparinoids versus standard unfractionated heparin for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev 2017; 4:CD000119.

187. Shorr AF, Jackson WL, Sherner JH, Moores LK. Differences between low-molecular-weight and unfractionated heparin for venous thromboembolism prevention following ischemic stroke: a metaanalysis. Chest 2008; 133: 149.

188. Paciaroni M, Agnelli G, Venti M, et al. Efficacy and safety of anticoagulants in the prevention of venous thromboembolism in patients with acute cerebral hemorrhage: a meta-analysis of controlled studies. J Thromb Haemost 2011; 9: 893.

189. John G, Bardini C, M gevand P, Combescure C, D llenbach P. Urinary incontinence as a predictor of death after new-onset stroke: a meta-analysis. Eur J Neurol. 2016 Oct; 23(10): 1548-55. doi: 10.1111/ene.13077. Epub 2016 Jul 18. PMID: 27425212.

190. Европейско-азиатские рекомендации по ведению пациентов с инфекциями, связанными с уретральными катетерами, и по профилактике катетер-ассоциированных инфекций, 2008. Стр.: 83 - 91.

191. Рекомендации Европейской ассоциации урологов (EAU), Урологической ассоциации Азии (UAA) //Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2008, том 10, N 3.

192. Winstein CJ, Stein J, Arena R, Bates B, Cherney LR, Cramer SC,Deruyter F, Eng JJ, Fisher B, Harvey RL, Lang CE, MacKay-Lyons M, Ottenbacher KJ, Pugh S, Reeves MJ, Richards LG, Stiers W, Zorowitz RD; American Heart Association Stroke Council, Council on

Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2016 Jun; 47(6): e98-e169. doi: 10.1161/STR.0000000000000098. Epub 2016 May 4. Erratum in: Stroke. 2017 Feb; 48(2): e78. Erratumin: Stroke. 2017 Dec; 48(12): e369. PMID: 27145936.

193. Рекомендации по профилактики инсульта у пациентов с инсультом или транзиторной ишемической атакой Американской ассоциации сердца (AHA) и Американской ассоциации по борьбе с инсультами (ASA) 20010 Stroke 2011; 42: 226 - 227.

194. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, Jauch EC, Kidwell CS, Leslie-Mazwi TM, Ovbiagele B, Scott PA, Sheth KN, Southerland AM, Summers DV, Tirschwell DL; American Heart Association Stroke Council. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2018 Mar; 49(3): e46-e110. doi: 10.1161/STR.0000000000000158. Epub 2018 Jan 24.

195. Schwab S, Steiner T, Aschoff A, Schwarz S, Steiner HH, Jansen O, Hacke W. Early hemicraniectomy in patients with complete middle cerebral artery infarction. Stroke. 1998; 29: 1888 - 1893.

196. Wijdicks EF, Sheth KN, Carter BS, Greer DM, Kasner SE, Kimberly WT, Schwab S, Smith EE, Tamargo RJ, Wintermark M; on behalf of the American Heart Association Stroke Council. Recommendations for the management of cerebral and cerebellar infarction with swelling: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2014; 45: 1222 - 1238.doi: 10.1161/01.str.0000441965.15164.d6.

197. Curley G, Kavanagh BP, Laffey JG. Hypocapnia and the injured brain: more harm than benefit. Crit Care Med. 2010; 38: 1348 - 1359.

198. Wan YH, Nie C, Wang HL, Huang CY. Therapeutic hypothermia (different depths, durations, and rewarming speeds) for acute ischemic stroke: a meta-analysis. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2014; 23: 2736 - 2747.

199. Quizilbash N, Lewington SL, Lopez-arietta J. Corticosteroids for acute ischemic stroke. Cochrane library. Oxford (United Kingdom): Update software. - 2001 (1).

200. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo G, Sandercock P, Lindley RL, Cohen G. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis. Lancet. 2012 Jun 23; 379(9834): 2364-72.

201. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, Kaste M, von Kummer R, Broderick JP, Brott T, Frankel M, Grotta JC, Haley EC Jr, Kwiatkowski T, Levine SR, Lewandowski C, Lu M, Lyden P, Marler JR, Patel S, Tilley BC, Albers G, Bluhmki E, Wilhelm M, Hamilton S; ATLANTIS Trials Investigators; ECASS Trials Investigators; NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. Lancet. 2004; 363: 768 - 774. doi: 10.1016/S0140-6736(04) 15692-4.

202. Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р., Стаховская Л.В., Вознюк И.А., Янишевский С.Н., Виноградов О.И., Харитонова Т.В., Алекян Б.Г., Кандыба Д.В., Савелло А.В. Реперфузионная терапия ишемического инсульта. Клинический протокол. М., 2019. - 80 с.

203. Qureshi AI, Kirmani JF, Sayed MA, Safdar A, Ahmed S, Ferguson R, Hershey LA, Qazi KJ; Buffalo Metropolitan Area and Erie County Stroke Study Group. Time to hospital arrival, use of thrombolytics, and in-hospital outcomes in ischemic stroke. Neurology. 2005; 64: 2115 - 2120.

204. Wahlgren N, Ahmed N, D valos A, Ford GA, Grond M, Hacke W, Hennerici MG, Kaste M, Kuelkens S, Larrue V, Lees KR, Roine RO, Soinne L, Toni D, Vanhooren G; SITS-MOST Investigators. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITSMOST): an observational study. Lancet. 2007;

369: 275 - 282.

205. Wardlaw JM, Sandercock PA, Berge E. Thrombolytic therapy with recombinant tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke: where do we go from here? A cumulative meta-analysis. Stroke. 2003; 34: 1437 - 1442.

206. Hill MD, Buchan AM; Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study (CASES) Investigators. Thrombolysis for acute ischemic stroke: results of the Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study. CMAJ. 2005; 172: 1307 - 1312.

207. Saver JL, Smith EE, Fonarow GC, Reeves MJ, Zhao X, Olson DM, Schwamm LH; GWTG-Stroke Steering Committee and Investigators. The "golden hour" and acute brain ischemia: presenting features and lytic therapy in >30,000 patients arriving within 60 minutes of stroke onset. Stroke. 2010; 41: 1431 - 1439.

208. Demaerschalk BM, Kleindorfer DO, Adeoye OM, Demchuk AM, Fugate JE, Grotta JC, Khalessi AA, Levy EI, Palesch YY, Prabhakaran S, Saposnik G, Saver JL, Smith EE; on behalf of the American Heart Association Stroke Council and Council on Epidemiology and Prevention. Scientific rationale for the inclusion and exclusion criteria for intravenous alteplase in acute ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [published correction appears in Stroke. 2016; 47: e262]. Stroke. 2016; 47: 581 - 641. doi: 10.1161/STR.0000000000000086.

209. IST-3 Collaborative Group, Sandercock P, Wardlaw JM, Lindley RI, Dennis M, Cohen G, Murray G, Innes K, Venables G, Czlonkowska A, Kobayashi A, Ricci S, Murray V, Berge E, Slot KB, Hankey GJ, Correia M, Peeters A, Matz K, Lyrer P, Gubitz G, Phillips SJ, Arauz A.The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the Third International Stroke Trial [IST-3]): a randomised controlled trial. Lancet. 2012; 379: 2352 - 2363.

210. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, D valos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, von Kummer R, Wahlgren N, Toni D; ECASS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2008; 359: 1317 - 1329. doi: 10.1056/NEJMoa0804656.

211. Lees KR, Emberson J, Blackwell L, Bluhmki E, Davis SM, Donnan GA, Grotta JC, Kaste M, von Kummer R, Lansberg MG, Lindley RI, Lyden P, Murray GD, Sandercock PA, Toni D, Toyoda K, Wardlaw JM, Whiteley WN, Baigent C, Hacke W, Howard G; on behalf of the Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborators Group. Effects of alteplase for acute stroke on the distribution of functional outcomes: a pooled analysis of 9 trials. Stroke. 2016; 47: 2373 - 2379. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.013644.

212. Anderson CS. N Engl J Med 2016; 374: 2313 - 2323 June 16, 2016 DOI: 10.1056/NEJMoa1515510.

213. Anderson CS, Robinson T, Lindley RI, Arima H, Lavados PM, Lee TH, Broderick JP, Chen X, Chen G, Sharma VK, Kim JS, Thang NH, Cao Y, Parsons MW, Levi C, Huang Y, Olavarr a VV, Demchuk AM, Bath PM, Donnan GA, Martins S, Pontes-Neto OM, Silva F, Ricci S, Roffe C, Pandian J, Billot L, Woodward M, Li Q, Wang X, Wang J, Chalmers J; ENCHANTED Investigators and Coordinators. Low-dose versus standard-dose intravenous alteplase in acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2016; 374: 2313 - 2323.

214. Logallo N, Novotny V, Assmus J, Kvistad CE, Alteheld L, R nning OM, Thommessen B, Amthor KF, Ihle-Hansen H, Kurz M, Tobro H, Kaur K, Stankiewicz M, Carlsson M, Morsund, Idicula T, Aamodt AH, Lund C, N ss H, Waje-Andreassen U, Thomassen L. Tenecteplase versus alteplase for management of acute ischaemic stroke (NOR-TEST): a phase 3, randomised, open-label, blinded endpoint trial. Lancet Neurol. 2017 Oct; 16(10): 781 - 788.

215. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, Andersen G, Berthezene Y, Cheng B, Cheripelli B, Cho TH, Fazekas F, Fiehler J, Ford I, Galinovic I, Gellissen S, Golsari A, Gregori J, G nther M, Guibernau J, H usler KG, Hennerici M, Kemmling A, Marstrand J, Modrau B, Neeb L, Perez de la

Ossa N, Puig J, Ringleb P, Roy P, Scheel E, Schonewille W, Serena J, Sunaert S, Villringer K, Wouters A, Thijs V, Ebinger M, Endres M, Fiebach JB, Lemmens R, Muir KW, Nighoghossian N, Pedraza S, Gerloff C; WAKE-UP Investigators. MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. N Engl J Med. 2018 Aug 16; 379(7): 611 - 622.

216. Sloan MA, Price TR, Petito CK, Randall AM, Solomon RE, Terrin ML, Gore J, Collen D, Kleiman N, Feit F. Clinical features and pathogenesis of intracerebral hemorrhage after rt-PA and heparin therapy for acute myocardial infarction: the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) II Pilot and Randomized Clinical Trial combined experience. Neurology. 1995; 45: 649 - 658.

217. Mahaffey KW, Granger CB, Sloan MA, Green CL, Gore JM, Weaver WD, White HD, Simoons ML, Barbash GI, Topol EJ, Califf RM. Neurosurgical evacuation of intracranial hemorrhage after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: experience from the GUSTO-I trial: Global Utilization of Streptokinase and Tissue-Plasminogen Activator (tPA) for Occluded Coronary Arteries. Am Heart J. 1999; 138(pt 1): 493 - 499.

218. Goldstein JN, Marrero M, Masrur S, Pervez M, Barrocas AM, Abdullah A, Oleinik A, Rosand J, Smith EE, Dzik WH, Schwamm LH. Management of thrombolysis-associated symptomatic intracerebral hemorrhage. Arch Neurol. 2010; 67: 965 - 969. doi: 10.1001/archneurol.2010.175.

219. French KF, White J, Hoesch RE. Treatment of intracerebral hemorrhage with tranexamic acid after thrombolysis with tissue plasminogen activator. Neurocrit Care. 2012; 17: 107 - 111. doi: 10.1007/s12028-012-9681-5.

220. Yaghi S, Eisenberger A, Willey JZ. Symptomatic intracerebral hemorrhage in acute ischemic stroke after thrombolysis with intravenous recombinant tissue plasminogen activator: a review of natural history and treatment. JAMA Neurol. 2014; 71: 1181 - 1185. doi: 10.1001/ jamaneurol.2014.1210.

221. Yaghi S, Haggiagi A, Sherzai A, Marshall RS, Agarwal S. Use of recombinant factor VIIa in symptomatic intracerebral hemorrhage following intravenous thrombolysis. Clin Pract. 2015; 5: 756. doi: 10.4081/cp.2015.756.

222. Yaghi S, Boehme AK, Dibu J, Leon Guerrero CR, Ali S, Martin-Schild S, Sands KA, Noorian AR, Blum CA, Chaudhary S, Schwamm LH, Liebeskind DS, Marshall RS, Willey JZ. Treatment and outcome of thrombolysis-related hemorrhage: a multicenter retrospective study. JAMA Neurol. 2015; 72: 1451 - 1457. doi: 10.1001/jamaneurol.2015.2371.

223. Foster-Goldman A, McCarthy D. Angioedema from recombinant TPA administration: case report and pathophysiology review. Am J Ther. 2013; 20: 691 - 693. doi: 10.1097/MJT.0b013e3182799083.

224. Gorski EM, Schmidt MJ. Orolingual angioedema with alteplase administration for treatment of acute ischemic stroke. J Emerg Med. 2013; 45: e25 - e26. doi: 10.1016/j.jemermed.2013.02.004.

225. Lewis LM. Angioedema: etiology, pathophysiology, current and emerging therapies. J Emerg Med. 2013; 45: 789 - 796. doi: 10.1016/j.jemermed.2013.03.045.

226. Lin SY, Tang SC, Tsai LK, Yeh SJ, Hsiao YJ, Chen YW, Chen KH, Yip BS, Shen LJ, Wu FL, Jeng JS. Orolingual angioedema after alteplase therapy of acute ischaemic stroke: incidence and risk of prior angiotensin-converting enzyme inhibitor use. Eur J Neurol. 2014; 21: 1285 - 1291. doi: 10.1111/ene.12472.

227. Correia AS, Matias G, Calado S, Louren o A, Viana-Baptista M. Orolingual angiodema associated with alteplase treatment of acute stroke: a reappraisal. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2015; 24: 31 - 40. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.07.045. Pahs L, Droege C, Kneale H, Pancioli A. A novel approach to the treatment of orolingual angioedema after tissue plasminogen activator administration. Ann Emerg Med. 2016; 68: 345 - 348. doi: 10.1016/j.annemergmed.2016.02.019.

228. Jeong HG, Kim BJ, Yang MH, Han MK, Bae HJ, Lee SH. Stroke outcomes with use of

antithrombotics within 24 hours after recanalization treatment. Neurology. 2016; 87: 996 - 1002.

229. Hankey GJ, Norrving B, Hacke W, Steiner T. Management of acute stroke in patients taking novel oral anticoagulants. Int J Stroke. 2014 Jul; 9(5): 627-32. doi: 10.1111/ijs.12295. Epub 2014 Jun 2.

230. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Hacke W, Oldgren J, Sinnaeve P, Camm AJ, Kirchhof P; European Heart Rhythm Association. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. Europace. 2013 May; 15(5): 625-51. doi: 10.1093/europace/eut083.

231. Pikija S, Sztriha LK, Sebastian Mutzenbach J, Golaszewski SM, Sellner J. Idarucizumab in Dabigatran-Treated Patients with Acute Ischemic Stroke Receiving Alteplase: A Systematic Review of the Available Evidence. CNS Drugs. 2017 Sep; 31(9): 747 - 757. doi: 10.1007/s40263-017-0460-x.

232. Kermer P, Eschenfelder CC, Diener HC et al Antagonizing dabigatran by idarucizumab in cases of ischemic stroke or intracranial hemorrhage in Germany - A national case collection. Int J Stroke. 2017 Jun; 12(4): 383 - 391. doi: 10.1177/1747493017701944. Epub 2017 Mar 24.

233. a k D, Jakub ek S, ern k D Intravenous Thrombolysis in Patients with Acute Ischemic Stroke after a Reversal of Dabigatran Anticoagulation with Idarucizumab: A Real-World Clinical Experience. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2018 Sep; 27(9): 2479 - 2483. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.05.004. Epub 2018 May 25.

234. Pollack CV Jr, Reilly PA, van Ryn J et al Idarucizumab for Dabigatran Reversal - Full Cohort Analysis. N Engl J Med. 2017 Aug 3; 377(5): 431 - 441. doi: 10.1056/NEJMoa1707278. Epub 2017 Jul 11.

235. Reilly PA1, van Ryn J2, Grottke O3, Glund S4, Stangier J4. Idarucizumab, a specific reversal agent for dabigatran: mode of action, pharmacokinetics and pharmacodynamics, and safety and efficacy in phase 1 subjects.

236. Goyal, M., et al., Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. Lancet, 2016. 387(10029): p. 1723-31.

237. Touma, L., et al., Stent Retrievers for the Treatment of Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. JAMA Neurol, 2016

238. Badhiwala, J.H., et al., Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: A Meta-analysis. JAMA, 2015. 314(17): p. 1832 - 43.

239. Saver, J.L., et al., Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis. JAMA, 2016. 316(12): p. 1279-88.

240. Emberson, J., et al., Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. Lancet, 2014. 384(9958): p. 1929-35.

241. Lees, K.R., et al., Effects of Alteplase for Acute Stroke on the Distribution of Functional Outcomes: A Pooled Analysis of 9 Trials. Stroke, 2016. 47(9): p. 2373-9.

242. Campbell, B.C.V., et al., Penumbral imaging and functional outcome in patients with anterior circulation ischaemic stroke treated with endovascular thrombectomy versus medical therapy: a meta-analysis of individual patient-level data. The Lancet Neurology, 2019. 18(1): p. 46 - 55.

243. Barral, M., et al., Stent retriever thrombectomy for acute ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials, including THRACE. Rev Neurol (Paris), 2018. 174(5): p. 319 - 326.

244. Primiani, C.T., et al., Direct Aspiration versus Stent Retriever Thrombectomy for Acute Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis in 9127 Patients. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019. 28(5): p. 1329 - 1337.

245. Boulanger, M., et al., First-line contact aspiration vs stent-retriever thrombectomy in

acute ischemic stroke patients with large-artery occlusion in the anterior circulation: Systematic review and meta-analysis. Interv Neuroradiol, 2019. 25(3): p. 244 - 253.

246. Qin, C., et al., Efficacy and safety of direct aspiration versus stent-retriever for recanalization in acute cerebral infarction: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore), 2018. 97(41): p. e12770.

247. Lapergue, B., et al., Effect of Endovascular Contact Aspiration vs Stent Retriever on Revascularization in Patients With Acute Ischemic Stroke and Large Vessel Occlusion: The ASTER Randomized Clinical Trial. JAMA, 2017. 318(5): p. 443 - 452.

248. Bourcier, R., et al., Association of Time From Stroke Onset to Groin Puncture With Quality of Reperfusion After Mechanical Thrombectomy: A Meta-analysis of Individual Patient Data From 7 Randomized Clinical Trials. JAMA Neurol, 2019. 76(4): p. 405 - 411.

249. Roman, L.S., et al., Imaging features and safety and efficacy of endovascular stroke treatment: a meta-analysis of individual patient-level data. Lancet Neurol, 2018. 17(10): p. 895 - 904.

250. Menon, B.K., et al., Efficacy of endovascular thrombectomy in patients with M2 segment middle cerebral artery occlusions: meta-analysis of data from the HERMES Collaboration. J Neurointerv Surg, 2019.

251. Gory, B., et al., Contact Aspiration Versus Stent Retriever in Patients With Acute Ischemic Stroke With M2 Occlusion in the ASTER Randomized Trial (Contact Aspiration Versus Stent Retriever for Successful Revascularization). Stroke, 2018. 49(2): p. 461 - 464.

252. Logan, C., et al., Borderline Alberta Stroke Programme Early CT Score Patients with Acute Ischemic Stroke Due to Large Vessel Occlusion May Find Benefit with Endovascular Thrombectomy. World Neurosurg, 2018. 110: p. e653 - e658.

253. Jiang, S., et al., Endovascular thrombectomy can be beneficial to acute ischemic stroke patients with large infarcts. J Neurosurg, 2018: p. 1 - 8.

254. Albers, G.W., et al., Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. N Engl J Med, 2018.

255. Vidale, S., et al., Mechanical Thrombectomy in Strokes with Large-Vessel Occlusion Beyond 6 Hours: A Pooled Analysis of Randomized Trials. Journal of Clinical Neurology, 2018. 14(3).

256. Nogueira, R.G., et al., Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. N Engl J Med, 2018. 378(1): p. 11 - 21.

257. Santos, T., et al., NCCT and CTA-based imaging protocol for endovascular treatment selection in late presenting or wake-up strokes. J Neurointerv Surg, 2019. 11(2): p. 200 - 203;

258. Mokin, M., et al., Real-world stent retriever thrombectomy for acute ischemic stroke beyond 6 hours of onset: analysis of the NASA and TRACK registries. J Neurointerv Surg, 2019. 11(4): p. 334 - 337.

259. Sarraj, A., et al., Outcomes of Endovascular Thrombectomy vs Medical Management Alone in Patients With Large Ischemic Cores: A Secondary Analysis of the Optimizing Patient"s Selection for Endovascular Treatment in Acute Ischemic Stroke (SELECT) Study. JAMA Neurol, 2019.

260. Motyer, R., et al., Endovascular thrombectomy beyond 12 hours of stroke onset: a stroke network"s experience of late intervention. J Neurointerv Surg, 2018. 10(11): p. 1043 - 1046.

261. Goyal, N., et al., Medical Management vs Mechanical Thrombectomy for Mild Strokes. JAMA Neurology, 2019.

262. Xiong, Y.J., et al., Endovascular thrombectomy versus medical treatment for large vessel occlusion stroke with mild symptoms: A meta-analysis. PLoS One, 2018. 13(8): p. e0203066.

263. Schonenberger, S., et al., Association of General Anesthesia vs Procedural Sedation With Functional Outcome Among Patients With Acute Ischemic Stroke Undergoing Thrombectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA, 2019. 322(13): p. 1283 - 1293.

264. Campbell, B.C.V., et al., Effect of general anaesthesia on functional outcome in patients with anterior circulation ischaemic stroke having endovascular thrombectomy versus standard care: a meta-analysis of individual patient data. The Lancet Neurology, 2018. 17(1): p. 47 - 53.

265. Campbell, B.C., et al., Safety and Efficacy of Solitaire Stent Thrombectomy: Individual Patient Data Meta-Analysis of Randomized Trials. Stroke, 2016. 47(3): p. 798 - 806.

266. Gory, B., et al., Impact of intravenous thrombolysis and emergent carotid stenting on reperfusion and clinical outcomes in patients with acute stroke with tandem lesion treated with thrombectomy: a collaborative pooled analysis. Eur J Neurol, 2018. 25(9): p. 1115 - 1120.

267. Sivan-Hoffmann, R., et al., Stent-Retriever Thrombectomy for Acute Anterior Ischemic Stroke with Tandem Occlusion: A Systematic Review and Meta-Analysis. Eur Radiol, 2017. 27(1): p. 247 - 254.

268. Zhu, F., et al., Impact of Emergent Cervical Carotid Stenting in Tandem Occlusion Strokes Treated by Thrombectomy: A Review of the TITAN Collaboration. Front Neurol, 2019. 10: p. 206.

269. Pires Coelho, A., et al., Overview of evidence on emergency carotid stenting in patients with acute ischemic stroke due to tandem occlusions: a systematic review and meta-analysis. J Cardiovasc Surg (Torino), 2019. 60(6): p. 693 - 702.

270. Anadani, M., et al., Emergent Carotid Stenting Plus Thrombectomy After Thrombolysis in Tandem Strokes: Analysis of the TITAN Registry. Stroke, 2019. 50(8): p. 2250 - 2252.

271. Bucke, P., et al., Functional Outcome and Safety of Intracranial Thrombectomy After Emergent Extracranial Stenting in Acute Ischemic Stroke Due to Tandem Occlusions. Front Neurol, 2018. 9: p. 940.

272. Sheng, K. and M. Tong, Therapy for acute basilar artery occlusion: a systematic review and meta-analysis. F1000Res, 2019. 8: p. 165.

273. Gory, B., et al., Mechanical thrombectomy in basilar artery occlusion: influence of reperfusion on clinical outcome and impact of the first-line strategy (ADAPT vs stent retriever). J Neurosurg, 2018: p. 1 - 10.

274. Kang, D.H., et al., Endovascular Thrombectomy for Acute Basilar Artery Occlusion: A Multicenter Retrospective Observational Study. J Am Heart Assoc, 2018. 7(14).

275. Eckert, B., et al., Endovascular therapy of acute vertebrobasilar occlusion: early treatment onset as the most important factor. Cerebrovasc Dis, 2002. 14(1): p. 42 - 50.

276. Li, C., et al., Outcome of endovascular treatment for acute basilar artery occlusion in the modern era: a single institution experience. Neuroradiology, 2018. 60(6): p. 651 - 659.

277. Baek, J.H., et al., Endovascular and Clinical Outcomes of Vertebrobasilar Intracranial Atherosclerosis-Related Large Vessel Occlusion. Front Neurol, 2019. 10: p. 215.

278. Sun, X., et al., Endovascular treatment for acute basilar artery occlusion: a single center retrospective observational study. BMC Neurol, 2019. 19(1): p. 315.

279. Maus, V., et al., Intracranial mechanical thrombectomy of large vessel occlusions in the posterior circulation using SAVE. BMCNeurol, 2019. 19(1): p. 197.

280. Домашенко М.А., Танашян М.М. Антиагрегантные препараты в лечении и профилактике цереброваскулярных заболеваний. Русский медицинский журнал, том 16, N 29, с. 1982 - 1986.

281. Diener H.C., Bogousslavsky J. Brass L.M. et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2004; 364: 331 - 337. doi: 10.1016/S0140-6736(04) 16721-4;

282. Committee CS. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. Lancet. 1996; 348: 1329 - 1339.

283. U.S. Food and Drug Administration. Information for Healthcare Professionals: Update to the Labelling of Clopidogrel Bisulfate (Marketed as Plavix) to Alert Healthcare Professionals About

a Drug Interaction With Omeprazole (Marketed as Prilosec and Prilosec OTC). Available at: http://wwwfdagov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHeathcareProfessionals/ucm190787.htm.Accessed by 24.10.2014.

284. De Schryver EL, Alga A, van Gijn. Dipiridamol: for Dipyridamole for preventing stroke and other vascular events in patients with vascular disease. Cochrane 2003; CD001820.

285. The ESPRIT Study Group. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomized controlled trial. Lancet, 2006, 367: 1665 - 1673.

286. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee, ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack. Cerebrovasc Dis, 2008, 25: 457 - 507.

287. ESO (CHARISMA) Bhatt D.L. et al. Patients With Prior Myocardial Infarction, Stroke, or Symptomatic Peripheral Arterial Disease in the CHARISMA Trial. J Am Coll Cardiol 2007; 49: 1982-8.

288. Johnston SC, Amarenco P, Albers GW, Denison H, Easton JD, Evans SR, et al; SOCRATES Steering Committee and Investigators. Ticagrelor versus aspirin in acute stroke or transient ischemic attack. N Engl J Med. 2016; 375: 35 - 43. doi: 10.1056/NEJMoa1603060

289. Holster I.L., Valkhoff V.E., Kuipers E.J. et al. New oral anticoagulants increase risk for gastrointestinal bleeding: A systematic review and meta-analysis. Gastroenterology. 2013; 145 (1): 105-12.

290. Singer DE, et al. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) Chest. 2008 Jun;133(6 Suppl): 546S - 592S. doi: 10.1378/chest.08-0678.

291. Connolly SJ, Connolly SJ, Ezekowitz MD, et al., forthe RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2009; 361: 1139-51.

292. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al., for the ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2011; 365: 981-92.

293. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al., for the ROCKET-AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med 2011; 365: 883-91.

294. Schneeweiss S, Gagne JJ, Patrick AR, Choudkhry NK, Avorn J. Comparative efficacy and safety of new oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. Cardiovasc Qual Outcomes 2012; 5(4): 480-86.

295. Poller L, Wright D, Rowlands M. Prospective comparative study of computer programs used for management of warfarin. J Clin Pathol. 1993; 46: 299 - 303.

296. White RH, McKittrick T, Hutchinson R, et al. Temporary discontinuation of warfarin therapy: changes in the international normalized ratio. Ann Intern Med. 1995; 122: 40 - 42.

297. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients with Stroke and Transient Ischemic Attack. A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke, 2014, 45: 2160 - 2236.

298. ARTEMIDA Trial (A Randomized Trial of Efficacy, 12 Months International Double-Blind Actovegin): A Randomized Controlled Trial to Assess the Efficacy of Actovegin in Poststroke Cognitive Impairment.Guekht A, Skoog I, Edmundson S, Zakharov V, Korczyn AD. Stroke. 2017 May; 48(5): 1262 - 1270. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.014321. 40.

299. Суслина З.А. и др. Антиоксидантная терапия при ишемическом инсульте // Журн. неврологии и психиатрии им. Корсакова. - 2000. - Т. 100, N 10. - С. 34 - 38.

300. Zhang L., Yang L. Anti-Inflammatory Effects of Vinpocetine in Atherosclerosis and Ischemic Stroke: A Review of the Literature. Molecules 2015, 20, 335 - 347; doi:10.3390/molecules20010335.

301. Zhang W., Huang Y., Li Y., Tan L., Nao J., Hu H., Zhang J., Li Ch., Kong Y., Song Y.

Efficacy and Safety of Vinpocetine as Part of Treatment for Acute Cerebral Infarction: A Randomized, Open-Label, Controlled, Multicenter CAVIN (Chinese Assessment for Vinpocetine in Neurology) Trial. Clin Drug Investig (2016) 36: 697. doi:10.1007/s40261-016-0415-x.

302. Gusev EI, Skvortsova VI, Dambinova SA, Raevskiy KS, Alekseev AA, Bashkatova VG, Kovalenko AV, Kudrin VS, Yakovleva EV. Neuroprotective effects of glycine for therapy of acute ischaemic stroke. Cerebrovasc Dis. 2000 Jan-Feb; 10(1): 49 - 60.

303. Chen J, Zhuang Y, Zhang ZF, Wang S, Jin P, He C, Hu PC, Wang ZF, Li ZQ, Xia GM, Li G, Wang Y, Wan Q. Glycine confers neuroprotection through microRNA-301a/PTEN Mol Brain. 2016 May 26; 9(1): 59. doi: 10.1186/s13041-016-0241-3.

304. Gusev EI, Skvortsova VI, Miasoedov NF, Nezavibat"ko VN, Zhuravleva EIu, Vanichkin AV. Effectiveness of semax in acute period of hemispheric ischemic stroke (a clinical and electrophysiological study. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 1997; 97(6): 26 - 34.

305. Gusev EI, Skvortsova VI, Chukanova EI. Semax in prevention of disease progress and development of exacerbations in patients with cerebrovascular insufficiency Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2005; 105(2): 35 - 40.

306. The American Nimodipine Study Group. Clinical trial of nimodipine in acute ischemic stroke. Stroke 23: 3 - 8, 1992.

307. Mohr J.P. et al. Meta-analysis of oral Nimodipine trials in acute ishemic stroke. Cerebrovasc Dis. 1994; 4: 197 - 203.

308. Horn J, de Haan R, Vermeulen M, Limburg M. Very early nimodipine use in stroke (VENUS). Stroke 32: 461 - 465, 2001.

309. Агафьина А., Коваленко А., Румянцева С. и др. Эффективность нейрометаболического протектора Цитофлавина у больных, перенесших ишемический инсульт, в раннем восстановительном периоде (многоцентровое рандомизированное исследование) // Врач. 2006. N 1. с. 60 - 65.

310. Сазонов И.Э., Кудинов А.А., Федотова Е.П. Изучение дозозависимого эффекта цитофлавина в терапии острого периода ишемического инсульта. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017; 117(2): 64 - 67 ttps://doi.org/10.17116/jnevro20171172164-67.

311. Muratov FK, Shermukhamedova FK, Batocyrenov BV, Haritonova TV. Influence of multimodal effect of cytoflavin in the acute brain stroke in patients with metabolic syndrome Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2016; 116(12): 44 - 47. doi: 10.17116/jnevro201611612144-47.

312. Odinak MM, Skvortsova VI, Vozniuk IA, Rumiantseva SA, Stakhovskaia LV, Klocheva EG, Novikova LB, Ianishevski SN, Golokhvastov SIu, Tsygan NV. Efficacy of cytoflavin in patients in the acute ischemic stroke Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2010; 110 (12): 29 - 36.

313. Belova LA, Mashin VV, Abramova VV, Slastyon EY, Belov DV.Efficacy of Korteksin in acute period of hemispheric ischemic stroke. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2018; 118(7): 30 - 34. doi: 10.17116/jnevro20181187130.

314. Mashin VV, Belova LA, Aizatullin IF, Pavlova VA, Slasten EV, Abramova VV, Belov DV.Evaluation of the efficacy and safety of application of the drug cortexin in the complex rehabilitation of verticalization in patients with ischemic stroke in the acute period. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2019; 119(9): 62 - 67. doi: 10.17116/jnevro201911909162.

315. Wang Z, Shi L, Xu S, Zhang J. Cerebrolysin for functional recovery in patients with acute ischemic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials. Drug Des Devel Ther. 2017 Apr 19; 11: 1273 - 1282. doi: 10.2147/DDDT.S124273.

316. Zhang D, Dong Y, Li Y, Chen J, Wang J, Hou L. Efficacy and Safety of Cerebrolysin for Acute Ischemic Stroke: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Biomed Res Int. 2017; 2017:4191670. doi: 10.1155/2017/4191670.

317. Bornstein NM, Guekht A, Vester J, Heiss WD, Gusev E, H mberg V, Rahlfs VW, Bajenaru O, Popescu BO, Muresanu D.Safety and efficacy of Cerebrolysin in early post-stroke recovery: a meta-analysis of nine randomized clinical trials.Neurol Sci. 2018 Apr; 39(4): 629 - 640. doi: 10.1007/s10072-017-3214-0. Epub 2017 Dec 16.

318. Сергеев Д.В., Пирадов М.А. Цитиколин в лечении ишемического инсульта - новые доказательства эффективности. Рус. мед. журн. 2012; 31: 1552-54.

319. Clark WM, Warach SJ, Pettigrew LC, Gammans RE, Sabounjian LA. A randomized dose-response trial of citicoline in acute ischemic stroke patients. Citicoline Stroke Study Group. Neurology 49: 671 - 678, 1998.

320. Davalos A., Alvarez-Sab n J., Castillo J. et al.; International Citicoline Trial on acUte Stroke (ICTUS) trial investigators. Citicoline in the treatment of acute ischaemic stroke: an international, randomised, multicentre, placebo-controlled study (ICTUS trial). Lancet. 2012. V. 380. P. 349 - 357.

321.Overgaard K. The effects of citicoline on acute ischemic stroke: a review. Journal of Stroke and Cerebrovasc Dis. 2014; 23 (7): 1764-9.

322. Одинак М.М., Вознюк И.А., Пирадов М.А. и др. Многоцентровое (пилотное) исследование эффективности глиатилина при остром ишемическом инсульте. Анналы клин. И эксперим. неврологии. 2010; 1: 20 - 28.

323. Barbagallo Sangiorgi G. et al. alpha-Glycerophosphocholine in the mental recovery of cerebral ischemic attacks. An Italian multicenter clinical trial. Ann N Y Acad Sci. 1994; 717: 253-69. 49.

324. Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Нарциссов Я.Р. и др. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности мексидола в комплексной терапии ишемического инсульта в остром периоде. Журн. невропатол. и психиатр 2006; 18: 47 - 54.

325. Stakhovskaya LV, Shamalov NA, Khasanova DR, et al. The results of a randomized double-blind multicenter, placebo-controlled, parallel-group study of the efficacy and safety of Mexidol during long-term sequential therapy in patients in the acute and early recovery periods of hemispheric ischemic stroke (EPICA). Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova. 2017; 117(3): 55 - 65.

326. Vahedi K., Vicaut E., Mateo J. et al. A sequential design, multicenter, randomized, controlled trial of early decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarction (DECIMAL trial) // Stroke. - 2007. - N 38. - p. 2506 - 2517;

327. Hofmeijer J., Kappelle LJ, Algra A, et al. Hamlet investigators. Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction (Hemicraniectomy after middle cerebral artery infarction with life-threatening Edema trial (HAMLET): a multicentre, open, randomized trial // Lancet Neurology. - 2009. - 8. - p. 326 - 333

328. Крылов В.В., Древаль О.Н., Джинджихадзе Р.С., Лазарев В.А., Дашьян В.Г., Никитин А.С., Петриков С.С. Клинические рекомендации по диагностике и лечению злокачественных форм ишемического инсульта в бассейне средней мозговой артерии. http://ruans.org/Text/Guidelines/ischemic_stroke_severe_form_mca.pdf

329. Xu MY. Poststroke seizure: optimising its management. Stroke Vasc Neurol. 2018; 4(1): 48 - 56. Published 2018 Dec 9. doi:10.1136/svn-2018-000175.

330. Beghi E et al. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. Epilepsia. 2010; 51(4): 671-5.

331. Holtkamp M, Beghi E, Benninger F, et al. European Stroke Organisation guidelines for the management of post-stroke seizures and epilepsy. Eur Stroke J. 2017; 2(2): 103 - 115. doi:10.1177/2396987317705536.

332. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus-report of the ILAE task force on classification of status

epilepticus. Epilepsia 2015; 56 (October (10)) 1515-23.

333. Карлов В.А. Определение и классификация эпилептического статуса (комментарии к докладу Комиссии Международной противоэпилептической лиги). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2016; 116(9): 32 - 36.

334. Trinka E, H fler J, Zerbs A. Causes of status epilepticus. Epilepsia. 2012; 53 Suppl 4:127 138. doi:10.1111/j.1528-1167.2012.03622.x Trinka E et al, 2012.

335. Guekht A, Bornstein NM. Seizures after stroke. Handb Clin Neurol. 2012; 108: 569 583. doi:10.1016/B978-0-444-52899-5.00016-2.

336. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. Epilepsia. 2014; 55(4): 475 482. doi:10.1111/epi.12550

337. Hesdorffer DC, Benn EK, Cascino GD, et al. Is a first acute symptomatic seizure epilepsy? Mortality and risk for recurrent seizure. Epilepsia 2009; 50: 1102 - 1108.

338. Bladin CF, Alexandrov AV, Bellavance A, et al. Seizures after stroke: a prospective multicenter study. Arch Neurol. 2000; 57(11): 1617 - 1622. doi:10.1001/archneur.57.11.1617.

339. Tanaka, T., Ihara, M., Post stroke epilepsy, Neurochemistry International (2017), doi: 10.1016/j.neuint.2017.02.002.

340. Guekht A, Mizinova M, Ershov A, et al. In-hospital costs in patients with seizures and epilepsy after stroke. Epilepsia. 2015; 56(8): 1309 - 1313. doi:10.1111/epi.13062,

341. Ferlazzo E, Gasparini S, Beghi E, et al. Epilepsy in cerebrovascular diseases: Review of experimental and clinical data with meta-analysis of risk factors. Epilepsia. 2016; 57(8): 1205 1214. doi:10.1111/epi.13448al., 2016,

342. Conrad J, Pawlowski M, Dogan M, Kovac S, Ritter MA, Evers S. Seizures after cerebrovascular events: risk factors and clinical features. Seizure. 2013; 22(4): 275 - 282. doi:10.1016/j.seizure.2013.01.014.

343. Xu MY. Stroke and Vascular Neurology 2019;4:e000175. doi:10.1136/svn-2018-000175

344. Fisher RS, Cross JH, D"Souza C, et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. Epilepsia. 2017; 58(4): 531 - 542. doi:10.1111/epi.13671.

345. Bentes C, Martins H, Peralta AR et al (2017) Epileptic manifestations in stroke patients treated with intravenous alteplase. Eur J Neurol. 2017 Jun; 24(6): 755 - 761. doi: 10.1111/ene.13292. Epub 2017 Apr 18.

346. Sinkin MV, Kaimovsky IL, Komoltsev IG, Trifonov IS, Shtekleyn AA, Tsygankova ME, Guekht AB Electroencephalography in acute stroke. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2020; 120 8. Vyp. 2:10-16. doi: 10.17116/jnevro202012008210.

347. Khomutov VE, Sumski LI, Lebedeva AV, Ka movski IL, Magomedov RA, Gekht AB. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2013; 113 (4 Pt 2): 36 - 40.

348. Flink R, Pedersen B, Guekht AB, et al. Guidelines for the use of EEG methodology in the diagnosis of epilepsy. International League Against Epilepsy: commission report. Commission on European Affairs: Subcommission on European Guidelines. Acta Neurol Scand. 2002; 106(1): 1 7. doi:10.1034/j.1600-0404.2002.01361.

349. Zhao Y, Li X, Zhang K, Tong T, Cui R. The Progress of Epilepsy after Stroke. Curr Neuropharmacol. 2018; 16(1): 71 - 78. doi: 10.2174/1570159X15666170613083253.

350. Herman ST, Abend NS, Bleck TP, et al. Consensus statement on continuous EEG in critically ill adults and children, part I: indications. J Clin Neurophysiol. 2015; 32(2): 87 95. doi: 10.1097/WNP.0000000000000166.

351. Koubeissi MZ, ed. Seizures in cerebrovascular disorders. New York: Springer Science+Business Media, 2015.

352. Lapalme-Remis S, Cascino GD. Imaging for Adults With Seizures and Epilepsy. Continuum (Minneap Minn). 2016; 22 (5, Neuroimaging): 1451 - 1479. doi: 10.1212/CON.0000000000000370.

353. Bernasconi A, Cendes F, Theodore WH, et al. Recommendations for the use of structural

magnetic resonance imaging in the care of patients with epilepsy: A consensus report from the International League Against Epilepsy Neuroimaging Task Force. Epilepsia. 2019; 60(6): 1054 - 1068. doi: 10.1111/epi.15612.

354. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, et al. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. Epilepsy Curr. 2016; 16(1): 48 61. doi: 10.5698/1535-7597-16.1.48.

355. Trinka E, K lvi inen R. 25 years of advances in the definition, classification and treatment of status epilepticus. Seizure. 2017; 44: 65 - 73. doi: 10.1016/j.seizure.2016.11.001.

356. Van Tuijl JH, Van Raak EPM, De Krom MCTFM, Lodder J, Aldenkamp AP. Early treatment after stroke for the prevention of late epileptic seizures: A report on the problems performing a randomised placebo-controlled double-blind trial aimed at anti-epileptogenesis. Seizure. Seizure; 2011; 20: 285-91.

357. Sales F, Chaves J, McMurray R, Loureiro R, Fernandes H, Villanueva V. Eslicarbazepine acetate in post-stroke epilepsy: Clinical practice evidence from Euro-Esli. Acta Neurol. Scand. 2020. 81. Alvarez-Sab n J, Montaner J, Padr L, Molina CA, Rovira R, Codina A, et al. Gabapentin in late-onset poststroke seizures. Neurology. 2002; 59: 1991-3.

358. Brigo F, Nardone R, Tezzon F, Trinka E. Nonintravenous midazolam versus intravenous or rectal diazepam for the treatment of early status epilepticus: A systematic review with meta-analysis. Epilepsy Behav. 2015 Aug; 49: 325-36.

359. Brigo F, Lattanzi S, Zelano J, Bragazzi NL, Belcastro V, Nardone R, Trinka E. Randomized controlled trials of antiepileptic drugs for the treatment of post-stroke seizures: A systematic review with network meta-analysis. Seizure. 2018 Oct; 61: 57 - 62.

360. Werhahn KJ, Trinka E, Dobesberger J, et al. A randomized, double-blind comparison of antiepileptic drug treatment in the elderly with new-onset focal epilepsy. Epilepsia. 2015; 56(3): 450 - 459. doi: 10.1111/epi.12926.

361. Zelano J. Poststroke epilepsy: update and future directions. Ther Adv Neurol Disord. 2016 Sep; 9(5): 424-35.

362. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. Epilepsia 2013; 54: 551-63.

363. Lenzi GL, Altieri M, Maestrini I. Post-stroke depression. Rev Neurol (Paris). 2008 Oct; 164(10): 837-40. doi: 10.1016/j.neurol.2008.07.010. Epub 2008 Sep 3. PMID: 18771785.

364. Lerdal A, Kottorp A, Gay CL, Grov EK, Lee KA. Rasch analysis of the Beck Depression Inventory-II in stroke survivors: a cross-sectional study. J Affect Disord. 2014 Apr; 158: 48 - 52. doi: 10.1016/j.jad.2014.01.013. Epub 2014 Feb 5. PMID: 24655764.

365. Kutlubaev MA, Hackett ML. Part II: predictors of depression after stroke and impact of depression on stroke outcome: an updated systematic review of observational studies. Int J Stroke. 2014 Dec; 9(8): 1026-36. doi: 10.1111/ijs.12356

366. Lees R, Stott DJ, Quinn TJ, Broomfield NM. Feasibility and diagnostic accuracy of early mood screening to diagnose persisting clinical depression/anxiety disorder after stroke. Cerebrovasc Dis. 2014; 37(5): 323-9. doi: 10.1159/000360755. Epub 2014 Jun 4. PMID: 24903316.

367. Mitchell A. J. et al. Prevalence and predictors of post-stroke mood disorders: A meta-analysis and meta-regression of depression, anxiety and adjustment disorder //General Hospital Psychiatry. - 2017. - T. 47. - C. 48 - 60.

368. Qin B, Chen H, Gao W, et al. Efficacy, acceptability, and tolerability of antidepressant treatments for patients with post-stroke depression: a network meta-analysis. Braz J Med Biol Res. 2018; 51(7): e7218. doi: 10.1590/1414-431x20187218;

369. Legg LA, Tilney R, Hsieh CF, Wu S, Lundstr m E, Rudberg AS, Kutlubaev MA, Dennis M, Soleimani B, Barugh A, Hackett ML, Hankey GJ, Mead GE. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for stroke recovery. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Nov 26; 2019(11):

CD009286. doi: 10.1002/14651858.CD009286.pub3. PMID: 31769878; PMCID: PMC6953348

370. Zhou S, Liu S, Liu X, Zhuang W. Selective serotonin reuptake inhibitors for functional independence and depression prevention in early stage of post-stroke: A meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2020 Feb; 99(6): e19062. doi: 10.1097/MD.0000000000019062. PMID: 32028426; PMCID: PMC7015581.

371. Farooq, D. S., Singh, D. S. P., Burke, D. D., Naeem, D. F., & Ayub, D. M. (2020). Pharmacological interventions for prevention of depression in high risk conditions: systematic review and meta-analysis. Journal of Affective Disorders. doi: 10.1016/j.jad.2020.03.024.

372. Gu, J., Huang, H., Chen, K., Huang, G., Huang, Y., & Xu, H. (2019). Are they necessary? Preventive therapies for post-stroke depression: a meta-analysis of RCTs. Psychiatry Research, 112670. doi: 10.1016/j.psychres.2019.112670; 2019.

373. Effects of fluoxetine on functional outcomes after acute stroke (FOCUS): a pragmatic, double-blind, randomised, controlled trial. Lancet 393 (10168), 265 - 274.

374. Bai ZF, Wang LY. Efficacy of sertraline for post-stroke depression: A systematic review protocol of randomized controlled trial. Medicine (Baltimore). 2019 Apr; 98(16): e15299. doi: 10.1097/MD.0000000000015299. PMID: 31008979; PMCID: PMC6494403.

375. Sun Y, Liang Y, Jiao Y, Lin J, Qu H, Xu J, Zhao C. Comparative efficacy and acceptability of antidepressant treatment in poststroke depression: a multiple-treatments meta-analysis. BMJ Open. 2017 Aug 3; 7(8): e016499. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016499. PMID: 28775189; PMCID: PMC5629745.

376. Starkstein SE, Hayhow BD. Treatment of Post-Stroke Depression. Curr Treat Options Neurol. 2019 Jun 25; 21(7): 31. doi: 10.1007/s11940-019-0570-5. PMID: 31236751.

377. Lee EJ, Oh MS, Kim JS, Chang DI, Park JH, Cha JK, Heo JH, Sohn SI, Kim DE, Kim HY, Kim J, Seo WK, Lee J, Park SW, Kim YJ, Lee BC; EMOTION investigators. Serotonin transporter gene polymorphisms may be associated with poststroke neurological recovery after escitalopram use. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2018 Mar; 89(3): 271 - 276. doi: 10.1136/jnnp-2017-316882. Epub 2017 Oct 13. PMID: 29030421.

378. Cui M, Huang CY, Wang F. Efficacy and Safety of Citalopram for the Treatment of Poststroke Depression: A Meta-Analysis. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2018 Nov; 27(11): 2905-2918. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.07.027. Epub 2018 Sep 7. PMID: 30201459.

379. Deng L, Sun X, Qiu S, Xiong Y, Li Y, Wang L, Wei Q, Wang D, Liu M. Interventions for management of post-stroke depression: A Bayesian network meta-analysis of 23 randomized controlled trials. Sci Rep. 2017 Nov 28; 7(1): 16466. doi: 10.1038/s41598-017-16663-0. PMID: 29184194; PMCID: PMC5705605.

380. Meent, H.V. de, Geurts, A.C.H., & Limbeek, J.V. (2003). Pharmacologic Treatment of Poststroke Depression: A Systematic Review of the Literature. Topics in Stroke Rehabilitation, 10(1), 79 - 92. doi: 10.1310/b51g-29mp-25hq-arnh

381. Wang SB, Wang YY, Zhang QE, Wu SL, Ng CH, Ungvari GS, Chen L, Wang CX, Jia FJ, Xiang YT. Cognitive behavioral therapy for post-stroke depression: A meta-analysis. J Affect Disord. 2018 Aug 1; 235: 589 - 596. doi: 10.1016/j.jad.2018.04.011. Epub 2018 Apr 5. PMID: 29704854.

382. Sarfo FS, Ulasavets U, Opare-Sem OK, Ovbiagele B. Tele-Rehabilitation after Stroke: An Updated Systematic Review of the Literature. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2018 Sep; 27(9): 2306-2318. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.05.013. Epub 2018 Jun 4. PMID: 29880211; PMCID: PMC6087671.

383. Fure B. Depresjon, angst og andre emosjonelle symptomer ved hjerneslag [Depression, anxiety and other emotional symptoms after cerebral stroke]. Tidsskr Nor Laegeforen. 2007 May 17; 127(10): 1387-9. Norwegian. PMID: 17519996.

384. Murray V, M rtensson B. Emotionella reaktioner vanliga restsymtom efter stroke [Emotional reactions common sequelae of stroke]. Lakartidningen. 2004 Jun 10; 101(24): 2108-10,

2112-3, 2115. Swedish. PMID: 15282986.

385. Campbell Burton CA, Holmes J, Murray J, Gillespie D, Lightbody CE, Watkins CL, Knapp P. Interventions for treating anxiety after stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Dec 7; (12): CD008860. doi: 10.1002/14651858.CD008860.pub2. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2017 May 23; 5: CD008860. PMID: 22161439.

386. Mead GE, Hsieh CF, Lee R, Kutlubaev MA, Claxton A, Hankey GJ, Hackett ML. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for stroke recovery. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Nov 14; 11(11): CD009286. doi: 10.1002/14651858.CD009286.pub2. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2019 Nov 26; 2019(11): PMID: 23152272; PMCID: PMC6465036.

387. Kim JS (2017). Management of post-stroke mood and emotional disturbances. Expert Review of Neurotherapeutics, 17(12), 1179 - 1188. doi: 10.1080/14737175.2017.1395281.

388. Wright F, Wu S, Chun HY, Mead G. Factors Associated with Poststroke Anxiety: A Systematic Review and Meta-Analysis. Stroke Res Treat. 2017; 2017: 2124743. doi: 10.1155/2017/2124743. Epub 2017 Feb 22. PMID: 28321357; PMCID: PMC5340955.

389. Li W, Xiao WM, Chen YK, Qu JF, Liu YL, Fang XW, Weng HY, Luo GP. Anxiety in Patients With Acute Ischemic Stroke: Risk Factors and Effects on Functional Status. Front Psychiatry. 2019 Apr 17; 10: 257. doi: 10.3389/fpsyt.2019.00257. PMID: 31057444; PMCID: PMC6478797.

390. Mead GE, Hsieh CF, Lee R, Kutlubaev MA, Claxton A, Hankey GJ, Hackett ML. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for stroke recovery. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Nov 14; 11(11): CD009286. doi: 10.1002/14651858.CD009286.pub2. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2019 Nov 26; 2019(11): PMID: 23152272; PMCID: PMC6465036.

391. Mikami K, Jorge RE, Moser DJ, et al. Prevention of post-stroke generalized anxiety disorder, using escitalopram or problem-solving therapy. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2014; 26: 323-8.

392. Knapp P, Campbell Burton CA, Holmes J, Murray J, Gillespie D, Lightbody CE, Watkins CL, Chun HY, Lewis SR. Interventions for treating anxiety after stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2017 May 23; 5(5): CD008860. doi: 10.1002/14651858.CD008860.pub3. PMID: 28535332; PMCID: PMC6481423.

393. Zhang YX, Zhang HL, Wang H. Effects of buspirone hydrochloride on post-stroke affective disorder and neural function. Chinese Journal of Clinical Rehabilitation 2005; 9

394. Kim JS, Bashford G, Murphy TK, Martin A, Dror V, Cheung R. Safety and efficacy of pregabalin in patients with central post-stroke pain. Pain. 2011; 152(5): 1018 - 1023. doi: 10.1016/j.pain.2010.12.023.

395. K kdeveci AA, Stibrant Sunnerhagen K, Golyk V, et al. Evidence-based position paper on Physical and Rehabilitation Medicine professional practice for persons with stroke. The European PRM position (UEMS PRM Section). Eur J Phys Rehabil Med. 2019; 54(6): 957 - 970. doi: 10.23736/s1973-9087.18.05501-6.

396. Janne Veerbeek et al. Clinical Practice Guideline for Physical Therapy in Patients with Stroke. Royal Dutch Society for Physical Therapy.; 2014, P74.

397. Vasudevan JM, Browne BJ. Hemiplegic shoulder pain: an approach to diagnosis and management. PhysMedRehabilClinNAm2014; 25: 411-37.

398. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 31 июля 2020 г. N 778н "О Порядке организации медицинской реабилитации взрослых" Зарегистрировано в Минюсте РФ 25 сентября 2020 г. Регистрационный N 60039

399. Winstein, C.J., J. Stein, R. Arena, B. Bates, L.R. Cherney, S.C. Cramer, F. Deruyter, J.J. Eng, B. Fisher, R.L. Harvey, C.E. Lang, M. MacKay-Lyons, K.J. Ottenbacher, S. Pugh, M.J. Reeves, L.G. Richards, W. Stiers, R.D. Zorowitz, Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke, 2016. 47(6): p. e98 - e169

400. Saunders DH, Sanderson M, Hayes S, Johnson L, Kramer S, Carter DD, Jarvis H, Brazzelli M, Mead GE. Physical fitness training for stroke patients. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Mar 20; 3(3): CD003316. doi: 10.1002/14651858.CD003316.pub7. PMID: 32196635; PMCID: PMC7083515.

401. Gor-Garc a-Fogeda MD, Molina-Rueda F, Cuesta-G mez A, Carratal - Tejada M, Alguacil-Diego IM, Miangolarra-Page JC. Scales to assess gross motor function in stroke patients: a systematic review. Arch Phys Med Rehabil 2014; 95: 1174-83.

402. Outcome Measures in Stroke Rehabilitation. Evidence-Based Review of Stroke Rehabilitation; 2015, London, Ontario, Canada. Available from http: //www.ebrsr.com/evidence-review.

403. Hebert D, Lindsay MP, McIntyre A, Kirton A, Rumney PG, Bagg S, et al. Canadian stroke best practice recommendations: Stroke rehabilitation practice guidelines, update 2015. Int J Stroke 2016; 11: 459-84.

404. Coleman ER, Moudgal R, Lang K, Hyacinth HI, Awosika OO, Kissela BM, et al. Early Rehabilitation After Stroke: a Narrative Review. Curr Atheroscler Rep 2017; 19: 59.

405. Иванова Г.Е., Кривобородов Г.Г., Салюков Р.В., Бушков Ф.А., Ефремов Н.С., Кадыров З.А. Коррекция функциональных нарушений опорожнения мочевого пузыря при неврологических заболеваниях методом периодической катетеризации. Клинические рекомендации. Москва, 2016, 40 с.

406. National Institute of Health for Health and Care Excellence - NICE. Stroke rehabilitation in adults. Clinical guideline (CG162), June 2013. Available from https://www.nice.org.uk/guidance/cg162].

407. Legg LA, Lewis SR, Schofield-Robinson OJ, Drummond A, Langhorne P. Occupational therapy for adults with problems in activities of daily living after stroke. Cochrane Database Syst Rev 2017; 7: CD003585.

408. Zhang C, Li-Tsang CW, Au RK. Robotic approaches for the rehabilitation of upper limb recovery after stroke: a systematic review and meta-analysis. Int J Rehabil Res 2017; 40: 19 - 28.

409. Veerbeek JM, Langbroek-Amersfoort AC, van Wegen EE, Meskers CG, Kwakkel G. Effects of Robot-Assisted Therapy for the Upper Limb After Stroke. Neurorehabil Neural Repair 2017; 31: 107 - 121.

410. Nadler M, Pauls M. Shoulde orthoses for the prevention and reduction of hemiplegic shoulder pain and subluxation: systematic review. Clin Rehabil 2017; 31: 444 - 453.2016; 97: 1366-80.

411. Billinger SA, Arena R, Bernhardt J, Eng JJ, Franklin BA, Johnson CM, et al. Physical activity and exercise recommendations for stroke survivors: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2014; 45: 2532-53.

412. Brady MC, Kelly H, Godwin J, Enderby P, Campbell P. Speech and language therapy for aphasia following stroke. Cochrane Database Syst Rev 2016; 6: CD000425.

413. Mitchell C, Bowen A, Tyson S, Butterfint Z, Conroy P. Interventions for dysarthria due to stroke and other adult-acquired, non-progressive brain injury. Cochrane Database Syst Rev 2017; 1: CD002088.

414. Beristain X, Golombievski E. Pharmacotherapy to Enhance Cognitive and MotorRecovery Following Stroke. Drugs Aging 2015; 32: 765-72.

415. Russo MJ, Prodan V, Meda NN, Carcavallo L, Muracioli A, Sabe L, et al. High-technology augmentative communication for adults with post-stroke aphasia: a systematic review. Expert Rev Med Devices 2017; 14: 355 - 370.

416. Eskes GA, Lanct t KL, Herrmann N, Lindsay P, Bayley M, Bouvier L, et al. Canadian Stroke Best Practice Recommendations: Mood, Cognition and Fatigue Following Stroke practice guidelines, update 2015. Int J Stroke 2015; 10: 1130-40.

417. Bowen A, Hazelton C, Pollock A, Lincoln NB. Cognitive rehabilitation for spatial

neglect following stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2013; 7: CD003586. doi: 10.1002/14651858.CD003586.pub3.

418. Robinson RG, Jorge RE. Post-Stroke Depression: A Review. Am J Psychiatry 2016; 173: 221-31.

419. Eng JJ, Reime B. Exercise for depressive symptoms in stroke patients: a systematic review and meta-analysis. Clin Rehabil 2014; 28: 731 - 739.

420. Thomas LH, Cross S, Barrett J, French B, Leathley M, Sutton CJ, et al. Treatment of urinary incontinence after stroke in adults. Cochrane Database Syst Rev 2008; 1: CD004462.

421. Panfili Z, Metcalf M, Griebling TL. Contemporary Evaluation and Treatment of Poststroke Lower Urinary Tract Dysfunction. Urol Clin North Am 2017; 44: 403 - 414.

422. Collaborative systematic review of the randomised trials of organised inpatient (stroke unit) care after stroke. Stroke Unit Trialists" Collaboration. BMJ. 1997 Apr 19; 314(7088): 1151-9.

423. Белкин А.А. Синдром последствий интенсивной терапии (ПИТ-синдром). Вопросы интенсивной терапии имени АИ Салтанова. 2018; 2: 12 - 23.

424. Langhorne P, Collier JM, Bate PJ, Thuy MN, Bernhardt J. Very early versus delayed mobilisation after stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Oct 16; 10(10): CD006187. doi: 10.1002/14651858.CD006187.pub3. PMID: 30321906; PMCID: PMC6517132.

425. Daniels SK, Anderson JA, Willson PC. Valid items for screening dysphagia risk in patients with stroke: a systematic review. Stroke. 2012 Mar; 43(3): 892-7. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.640946. Epub 2012 Feb 2. PMID: 22308250].

426. Burgos R, Bret n I, Cereda E, et al. ESPEN guideline clinical nutrition in neurology. Clin Nutr. 2017; 37: 354 - 396. doi: 10.1016/j.clnu.2017.09.003.

427. S rk m T, Tervaniemi M, Laitinen S, Forsblom A, Soinila S, Mikkonen M, Autti T, Silvennoinen HM, Erkkil J, Laine M, Peretz I, Hietanen M. Music listening enhances cognitive recovery and mood after middle cerebral artery stroke. Brain. 2008 Mar; 131 (Pt 3): 866-76. doi: 10.1093/brain/awn013. PMID: 18287122.

428. Koog YH, Jin SS, Yoon K, Min BI. Interventions for hemiplegic shoulder pain: systematic review of randomised controlled trials. Disabil Rehabil. 2010; 32(4): 282-91. doi: 10.3109/09638280903127685. PMID: 20055567.

429. Wattchow KA, McDonnell MN, Hillier SL. Rehabilitation Interventions for Upper Limb Function in the First Four Weeks Following Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Evidence. Arch Phys Med Rehabil 2018; 99: 367 - 382.

430. Vaughan-Graham J, Cott C, Wright FV. The Bobath (NDT) concept in adult neurological rehabilitation: what is the state of the knowledge? A scoping review. Part II: intervention studies perspectives. Disabil Rehabil 2015; 37: 1909-28.

431. Howlett OA, Lannin NA, Ada L, McKinstry C. Functional electrical stimulation improves activity after stroke: a systematic review with meta-analysis. Arch Phys Med Rehabil 2015; 96: 934-43.

432. Иванова Г.Е., Мельникова Е.В., Шмонин А.А., Вербицкая Е.В., Аронов Д.М., Белкин А.А., Беляев А.Ф., Бодрова Р.А., Бубнова М.Г., Буйлова Т.В., Мальцева М.Н., Мишина И.Е., Нестерин К.В., Никифоров В.В., Прокопенко С.В., Сарана А.М.О., Стаховская Л.В., Суворов А.Ю., Хасанова Д.Р., Цыкунов М.Б. и др. Пилотный проект "Развитие системы медицинской реабилитации в Российской Федерации": Предварительные результаты реализации на первом и втором этапах медицинской реабилитации. Вестник восстановительной медицины. 2017. N 2 (78). С. 10 - 15.

433. Иванова Г.Е., Мельникова Е.В., Шмонин А.А., Вербицкая Е.В., Белкин А.А., Бодрова Р.А., Лебедев П.В., Мальцева М.Н., Прокопенко С.В., Просвирнина М.С., Сарана А.М., Стаховская Л.В., Суворов А.Ю., Хасанова Д.Р., Шамалов Н.А.. Оценка эффективности работы мультидисциплинарной бригады как новой модели оказания реабилитационной помощи пациентам с церебральным инсультом. Вестник РНИМУ, выпуск 6, 2019, С. 5 - 15.

434. Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2016; 47: e98 - e169.

435. Tchero H, Tabue Teguo M, Lannuzel A. Telerehabilitation for Stroke Survivors: Systematic Review and Meta-Analysis. Rusch E.J Med Internet Res. 2018 Oct 26; 20(10): e10867. doi: 10.2196/10867.

436. Laver KE, Schoene D, Crotty M, George S, Lannin NA, Sherrington C. Telerehabilitation services for stroke. Cochrane Database Syst Rev 2013; 12: CD010255.

437. Chen J, Jin W, Zhang XX, Xu W, Liu XN, Ren CC. Telerehabilitation approaches for stroke patients: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Stroke Cerebrovasc Dis 2015; 24: 2660-8.

438. Tyson SF, Rogerson L. Assistive walking devices in nonambulant patients undergoing rehabilitation after stroke: the effects on functional mobility, walking impairments, and patients' opinion. Arch Phys Med Rehabil. 2009; 90: 475 - 479. doi: 10.1016/j.apmr.2008.09.563.

439. Laufer Y. Effects of one-point and four-point canes on balance and weight distribution in patients with hemiparesis. Clin Rehabil. 2002; 16: 141 - 148.

440. White Book on Physical and rehabilitation Medicine (PRM) in Europe. Chapter 3. A primary medical specialty: the Fundamentals of PRM. Eur J Phys Rehabil Med 2018; 4: 177-85.

441. Иванова Г.Е., Мельникова Е.В., Шмонин А.А., Вербицкая Е.В., Аронов Д.М., Белкин А.А., Беляев А.Ф., Бодрова Р.А., Бубнова М.Г., Буйлова Т.В., Мальцева М.Н., Мишина И.Е., Нестерин К.В., Никифоров В.В., Прокопенко С.В., Сарана А.М., Стаховская Л.В., Суворов А.Ю., Хасанова Д.Р., Цыкунов М.Б. и др. Применение международной классификации функционирования в процессе медицинской реабилитации. Вестник восстановительной медицины. 2018. N 6 (88). С. 2 - 77.

442. J Rehabil Med 2011; 43: 661-72; Velstra IM, Ballert CS, Cieza A. A systematic literature review of outcome measures for upper extremity function using the international classification of functioning, disability, and health as reference. PM R 2011; 3: 846-60.

443. Variations in follow-up services after inpatient stroke rehabilitation: a multicentre study. J Rehabil Med 2009; 41: 646-53; Langhorne P, Bernhardt J, Kwakkel G. Stroke rehabilitation. Lancet 2011; 377(9778): 1693-702

444. Systematic review of outcome measures of walking training using electromechanical and robotic devices in patients with stroke. J Rehabil Med 2013; 45: 987-96; Feigin VL, Norrving B, Mensah GA. Global burden of stroke. CircRes 2017; 120: 439 - 448.

445. Суворов А.Ю., Иванова Г.Е., Стаховская Л.В. Позиционирование пациента с очаговыми поражениями головного мозга. Вестник восстановительной медицины. 2016. N 2 (72). С. 55 - 58.

446. Rosales, R.L., F. Efendy, E.S. Teleg, M.M. Delos Santos, M.C. Rosales, M. Ostrea, M.J. Tanglao, A.R. Ng, Botulinum toxin as early intervention for spasticity after stroke or non-progressive brain lesion: A meta-analysis. Journal of the neurological sciences, 2016. 371: p. 6 - 14.

447. Miller EL, Murray L, Richards L, Zorowitz RD, Bakas T, Clark P, Billinger SA; on behalf of the American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing and the Stroke Council. Comprehensive overview of nursing and interdisciplinary rehabilitation care of the stroke patient: a scientific statement from the American Heart Association. Stroke. 2010; 41: 2402 - 2448. doi: 10.1161/STR.0b013e3181e7512b.

448. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet 2014; 383(9913): 245-54. The Burden of Stroke in Europe. Report. King's College London for the Stroke Alliance for Europe (SAFE). Available from: http: //strokeeurope.eu.

449. Gadidi V, Katz-Leurer M, Carmeli E, Bornstein NM. Long-term outcome poststroke:

predictors of activity limitation and participation restriction. Arch Phys Med Rehabil 2011; 92: 1802-8.

450. Jahangir AW, Tan HJ, Norlinah MI, Nafisah WY, Ramesh S, Hamidon BB, Raymond AA. Intramuscular injection of botulinum toxin for the treatment of wrist and finger spasticity after stroke. Med J Malaysia. 2007 Oct; 62(4): 319-22. PMID: 18551937.

451. Poststroke Spasticity Management Gerard E. Francisco and John R. McGuire Originally published13 Sep 2012https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.639831Stroke. 2012; 43: 3132 - 3136.

452. Khan F., Amatya B., Bensmai lD., Yelnik A. Non-pharmacological interventions for spasticity in adults: An overview of systematic reviews Ann Phys Rehabil Med 2019 Jul; 62(4): 265 - 273.doi: 10.1016/j.rehab.2017.10.001.Epub 2017 Oct 16.

453. Medici M, Pebet M, Ciblis D. A double-blind, long-term study of tizanidine ("Sirdalud") in spasticity due to cerebrovascular lesions. Curr Med Res Opin. 1989; 11: 398 - 407.

454. Боголепова А.Н., Васенина Е.Е., Захаров В.В., Катунина Е.А., Левин О.С., Литвиненко И.В., Преображенская И.С., Фукалов Ю.А., Шкловский В.М., Цыган Н.В., Яхно Н.Н. Реабилитации высших психических функций у больных с очаговым поражением головного мозга. Клинические рекомендации, Москва, 2018, 88 с.

455. Stamenova P, Koytchev R, Kuhn K, Hansen C, Horvath F, Ramm S, Pongratz D. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of tolperisone in spasticity following cerebral stroke. Eur J Neurol. 2005 Jun; 12(6): 453-61. doi: 10.1111/j.1468-1331.2005.01006.x. PMID: 15885050.

456. Creamer M, Cloud G, Kossmehl P, Yochelson M, Francisco GE, Ward AB, Wissel J, Zampolini M, Abouihia A, Calabrese A, Saltuari L. Effect of Intrathecal Baclofen on Pain and Quality of Life in Poststroke Spasticity. Stroke. 2018 Sep; 49(9): 2129 - 2137. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.022255. PMID: 30354975; PMCID: PMC6116794..

457. Teasell R, Foley N, Martino R, Bhogal S, Speechley M. Dysphagia and aspiration post stroke. Evidence-Based Review of Stroke Rehabilitation. 12th ed. 2008. EBRSR Web site. Available at: http: //www.ebrsr.com/reviews_details.php? Dysphagia-and-Aspiration-Post-Stroke-29. Accessed July 25, 2009.

458. Viana R, Pereira S, Mehta S, Miller T, Teasell R. Evidence for therapeutic interventions for hemiplegic shoulder pain during the chronic stage of stroke: a review. Top Stroke Rehabil 2012; 19: 514-22.

459. Corbetta D, Sirtori V, Castellini G, Moja L, Gatti R. Constraint-induced movement therapy for upper extremities in people with stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2015; 2015(10): CD004433. Published 2015 Oct 8. doi: 10.1002/14651858.CD004433.pub3

460. Инсульт у взрослых: центральный парез верхней конечности. Клинические рекомендации. Москва, 2017. 105 с.

461.Barclay RE, Stevenson TJ, Poluha W, Semenko B, Schubert J. Mental practice for treating upper extremity deficits in individuals with hemiparesis after stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2020 May 25; 5(5): CD005950. doi: 10.1002/14651858.CD005950.pub5. PMID: 32449959; PMCID: PMC7387111.

462. Mehrholz J, Pohl M, Platz T, Kugler J, Elsner B. Electromechanical and robot-assisted arm training for improving activities of daily living, arm function, and arm muscle strength after stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Sep 3; 9(9): CD006876. doi: 10.1002/14651858.CD006876.pub5.

463. Park KD, Kim TH, Lee SH. The Gugging Swallowing Screen in dysphagia screening for patients with stroke: A systematic review. Int J Nurs Stud. 2020 Jul; 107: 103588. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2020.103588. Epub 2020 Apr 18. PMID: 32408200.;

464. Логопедическая диагностика и реабилитация пациентов с повреждениями головного мозга в остром периоде. Клинические рекомендации. Ахутина Т.В., Микадзе

Ю.В., Иванова М.В., Ларина О.Д., Норвилс С.Н., Царева И.В. Москва, 2014. 46 с.

465. Скворцов Д.В., Прокопенко С.В., Аброськина М.В., Каи городцева С.А., Ястребцева И.П., Климов Л.В. к.м.н., Левин О.С. Скрипкина Н.А. Буи лова Т.В. Диагностика и реабилитация нарушений функций ходьбы и равновесия при синдроме центрального гемипареза. Клинические рекомендации. Москва, 2016. 30 с.

466. Lee J, Stone AJ. Combined Aerobic and Resistance Training for Cardiorespiratory Fitness, Muscle Strength, and Walking Capacity after Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020 Jan; 29(1): 104498. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis. 2019. 104498. Epub 2019 Nov 13. PMID: 31732460.

467. Watson JC, Sandroni P. Central Neuropathic Pain Syndromes. Mayo Clin Proc 2016; 91: 372-85.

468. Collaborative systematic review of the randomised trials of organised inpatient (stroke unit) care after stroke. Stroke Unit Trialists" Collaboration, Meta-Analysis, BMJ, 1997 Apr 19; 314(7088): 1151-9.

469. Berthold Kepplinger, Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation and Stroke Rehabilitation, J Neurodegeneration and NeuroRehabilitation. 2018. Doi: http: //doi.org// 10.31579/2578-8868/1.10023.

470. Mehrholz J, Pohl M, Kugler J, Elsner B: The improvement of walking ability following stroke-a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. Dtsch Arztebl Int 2018; 115: 639-45. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0639.

471. Mehrholz J, Thomas S, Elsner B. Treadmill training and body weight support for walking after stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Aug 17; 8(8): CD002840. doi: 10.1002/14651858.CD002840.pub4. PMID: 28815562; PMCID: PMC6483714.

472. Prenton S, Hollands KL, Kenney LP. Functional electrical stimulation versus ankle foot orthoses for foot-drop: A meta-analysis of orthotic effects. J Rehabil Med 2016; 48: 646 - 656.

473. de Rooij IJ, van de Port IG, Meijer JG. Effect of Virtual Reality Training on Balance and Gait Ability in Patients With Stroke: Systematic Review and Meta-Analysis. Phys Ther. 2016 Dec; 96(12): 1905 - 1918. doi: 10.2522/ptj.20160054. Epub 2016 May 12. PMID: 27174255.

474. Laver KE, Lange B, George S, Deutsch JE, Saposnik G, Crotty M. Virtual reality for stroke rehabilitation. Cochrane Database Syst Rev 2017; 11: CD008349.

475. Nadler M, Pauls M. Shoulder orthoses for the prevention and reduction of hemiplegic shoulder pain and subluxation: systematic review. Clin Rehabil 2017; 31: 444 - 453.

476. Prenton S, Hollands KL, Kenney LP. Functional electrical stimulation versus ankle foot orthoses for foot-drop: A meta-analysis of orthotic effects. J Rehabil Med 2016; 48: 646 - 656.

477. Mehta S, Pereira S, Viana R, Mays R, McIntyre A, Janzen S, et al. Resistance training for gait speed and total distance walked during the chronic stage of stroke: a meta-analysis. Top Stroke Rehabil 2012; 19: 471-8.

478. States RA, Pappas E, Salem Y. Overground physical therapy gait training for chronic stroke patients with mobility deficits. Cochrane Database Syst Rev 2009; 3: CD006075.

479. Campbell GB, Matthews JT. An integrative review of factors associated with falls during post-stroke rehabilitation. J Nurs Scholarsh 2010; 42: 395 - 404.

480. Hatem, S.M., G. Saussez, M. Della Faille, V. Prist, X. Zhang, D. Dispa, Y. Bleyenheuft, Rehabilitation of Motor Function after Stroke: A Multiple Systematic Review Focused on Techniques to Stimulate Upper Extremity Recovery. Frontiers in human neuroscience, 2016. 10: p. 442.

481. Sorinola IO, Powis I, White CM. Does additional exercise improve trunk function recovery in stroke patients? A meta-analysis. NeuroRehabilitation 2014; 35: 205-13.

482. Keller I, Lefin-Rank G. Improvement of visual search after audiovisual exploration training in hemianopic patients. Neurorehabil Neural Repair. 2010 Sep; 24(7): 666-73. doi: 10.1177/1545968310372774. PMID: 20810740.

483. van Heugten C, Greg rio GW, Wade D. Evidence-based cognitive rehabilitation after acquired brain injury: a systematic review of content of treatment. Neuropsychol Rehabil 2012; 22: 653-73.

484. Poulin V, Korner-Bitensky N, Dawson DR, Bherer L. Efficacy of executive function interventions after stroke: a systematic review. Top Stroke Rehabil 2012; 19: 158-71.

485. Wondergem R., Pisters M.F., Wouters E.J., Olthof N., de Bie R.A., Visser-Meily J.M.A., Veenhof C. The Course of Activities in Daily Living: Who Is at Risk for Decline after First Ever Stroke? Cerebrovasc Dis. 2017; 43(1-2): 1-8. doi: 10.1159/000451034. Epub 2016 Oct 18.

486. Rebchuk AD, O"Neill ZR, Szefer EK, Hill MD, Field TS. Health Utility Weighting of the Modified Rankin Scale: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Netw Open. 2020 Apr 1; 3(4): e203767. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.3767. PMID: 32347948; PMCID: PMC7191324

487. Wolf P. A., Abbott R. D., Kannel W. B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke1991; 22: 983 - 988.

488. CAPRIE Steering Committee. Lancet, 1996; 348: 1329 - 1339.

489. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен Ассоциация флебологов России, Всероссийское общество хирургов, 2013.

490. Prevention and treatment of venous thromboembolism. International Consensus Statement (Guidelines according to scientific evidence). Under the auspices of the Cardiovascular Disease Educational and Research Trust, European Venous Forum, North American Thrombosis Forum, International Union of Angiology and Union Internationale du Phlebologie - 2013. P. 111 - 260.

491. Ekundayo OJ, Saver JL, Fonarow GC, Schwamm LH, Xian Y, Zhao X, Hernandez AF, Peterson ED, Cheng EM. Patterns of emergency medical services use and its association with timely stroke treatment: findings from Get With The Guidelines-Stroke.Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2013; 6: 262 - 269.

492. Mochari-Greenberger H, Xian Y, Hellkamp AS, Schulte PJ, Bhatt DL, Fonarow GC, Saver JL, Reeves MJ, Schwamm LH, Smith EE. Racial/ethnic and sex differences in emergency medical services transport among hospitalized US Stroke patients: analysis of the national Get With The Guidelines-Stroke Registry. J Am Heart Assoc. 2015; 4: e002099.

493. Boden-Albala B, Stillman J, Roberts ET, Quarles LW, Glymour MM, Chong J, Moats H, Torrico V, Parides MC. Comparison of acute stroke preparedness strategies to decrease emergency department arrival time in a multiethnic cohort: the Stroke Warning Information and Faster Treatment Study. Stroke. 2015; 46: 1806-1812. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.008502.

495. Harbison J, Hossain O, Jenkinson D, Davis J, Louw SJ, Ford GA. Diagnostic accuracy of stroke referrals from primary care, emergency room physicians, and ambulance staff using the face arm speech test. Stroke 2003; 34: 71 - 76.

496. Studnek JR, Asimos A, Dodds J, Swanson D. Assessing the validity of the Cincinnati Prehospital Stroke Scale and the Medic Prehospital Assessment For Code Stroke in an urban emergency medical services agency. Prehosp Emerg Care 2013; 17: 348 - 353.

497. Kidwell CS, Starkman S, Eckstein M, Weems K, Saver JL. Identifying stroke in the field: prospective validation of the Los Angeles Prehospital Stroke Screen (LAPSS). Stroke 2000; 31: 71 - 76.

498. Bray JE, Martin J, Cooper G, Barger B, Bernard S, Bladin C. Paramedic identification of stroke: community validation of the Melbourne Ambulance Stroke Screen. Cerebrovasc Dis 2005; 20: 28 - 33.

499. Chenkin J, Gladstone DJ, Verbeek PR, et al. Predictive value of the Ontario prehospital stroke screening tool for the identification of patients with acute stroke. Prehosp Emerg Care 2009; 13: 153 - 159.

500. Fothergill RT, Williams J, Edwards MJ, Russell IT, Gompertz P. Does use of the

recognition of stroke in the emergency room stroke assessment tool enhance stroke recognition by ambulance clinicians? Stroke 2013; 44: 3007 - 3012.

501. Llanes JN, Kidwell CS, Starkman S, Leary MC, Eckstein M, Saver JL. The Los Angeles Motor Scale (LAMS): a new measure to characterize stroke severity in the field. Prehosp Emerg Care 2004; 8: 46 - 50.

502. Lin CB, Peterson ED, Smith EE, Saver JL, Liang L, Xian Y, Olson DM, Shah BR, Hernandez AF, Schwamm LH, Fonarow GC. Emergency medical service hospital prenotification is associated with improved evaluation and treatment of acute ischemic stroke. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2012; 5: 514 - 522.

503. Alberts MJ, Hademenos G, Latchaw RE, Jagoda A, Marler JR, Mayberg MR, Starke RD, Todd HW, Viste KM, Girgus M, Shephard T, Emr M, Shwayder P, Walker MD. Recommendations for the establishment of primary stroke centers: Brain Attack Coalition. JAMA. 2000; 283: 3102 - 3109.

504. Alberts MJ, Latchaw RE, Selman WR, Shephard T, Hadley MN, Brass LM, Koroshetz W, Marler JR, Booss J, Zorowitz RD, Croft JB, Magnis E, Mulligan D, Jagoda A, O'Connor R, Cawley CM, Connors JJ, Rose-DeRenzy JA, Emr M, Warren M, Walker MD; Brain Attack Coalition. Recommendations for comprehensive stroke centers: a consensus statement from the Brain Attack Coalition. Stroke. 2005; 36: 1597 - 1616.

505. Saver JL, Fonarow GC, Smith EE, Reeves MJ, Grau-Sepulveda MV, Pan W, Olson DM, Hernandez AF, Peterson ED, Schwamm LH. Time to treatment with intravenous tissue plasminogen activator and outcome from acute ischemic stroke. JAMA. 2013; 309: 2480 - 2488.

506. Higashida R, Alberts MJ, Alexander DN, Crocco TJ, Demaerschalk BM, Derdeyn CP, Goldstein LB, Jauch EC, Mayer SA, Meltzer NM, Peterson ED, Rosenwasser RH, Saver JL, Schwamm L, Summers D, Wechsler L, Wood JP; American Heart Association Advocacy Coordinating Committee. Interactions within stroke systems of care: a policy statement from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2013 Oct; 44(10): 2961-84.

507. Gerschenfeld G, Muresan I, Blanc R, et al. Two Paradigms for Endovascular Thrombectomy After Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke. JAMA Neurol. 2017; 74(5): 549 - 556.

508. Holodinsky JK, Williamson TS, Demchuk AM, et al. Modeling Stroke Patient Transport for All Patients with Suspected Large-Vessel Occlusion. JAMA Neurol. 2018; 75(12): 1477 - 1486.

509. Justin L. Benoit, Pooja Khatri, Opeolu M. Adeoye, Joseph P. Broderick, Jason T. McMullan, Jan F. Scheitz, Achala S. Vagal & Mark H. Eckman (2018) Prehospital Triage of Acute Ischemic Stroke Patients to an Intravenous tPA-Ready versus Endovascular-Ready Hospital: A Decision Analysis, Prehospital Emergency Care, 22: 6, 722 - 733.

510. Nazliel B, Starkman S, Liebeskind DS, et al. A brief prehospital stroke severity scale identifies ischemic stroke patients harboring persisting large arterial occlusions. Stroke 2008; 39: 2264 - 2267.

511. Brandler ES, Sharma M, Sinert RH, Levine SR. Prehospital stroke scales in urban environments: a systematic review. Neurology 2014; 82: 2241 - 2249.

512. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. N 928н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения".

513. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Hu FB, Zhang Y, Karlson EW, DawsonHughes B. Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged > or =60 y. Am J Clin Nutr. 2004 Sep; 80(3): 752-8.

514. Holmes M., Rathbone J., Littlewood C., Rawdin A., Stevenson M., Stevens J., Archer R., Evans P., Wang J. Routine echocardiography in the management of stroke and transient ischaemic attack: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess. 2014 Mar; 18(16): 1 -

176. doi: 10.3310/hta18160.

515. Sandercock PA, Counsell C, Tseng MC, Cecconi E. Oral antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2014: CD000029. doi: 10.1002/14651858.CD000029.pub3516.

516 Paciaroni M, Ince B, Hu B, et al. Benefits and Risks of Clopidogrel vs. Aspirin Monotherapy after Recent Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cardiovasc Ther. 2019; 2019: 1607181. doi: 10.1155/2019/1607181

517. Bath PM, Woodhouse LJ, Appleton JP, et al. Antiplatelet therapy with aspirin, clopidogrel, and dipyridamole versus clopidogrel alone or aspirin and dipyridamole in patients with acute cerebral ischaemia (TARDIS): a randomised, open-label, phase 3 superiority trial. Lancet. 2018; 391(10123): 850 - 859. doi: 10.1016/S0140-6736(17) 32849-0

518. Kim JY, Kim S-H, Myong J-P, et al. Outcomes of Direct Oral Anticoagulants in Patients With Mitral Stenosis. J Am Coll Cardiol. 2019; 73(10): 1123 - 1131. doi: 10.1016/j.jacc.2018.12.047

519. Rajwani KM, Crocker M, Moynihan B. Decompressive craniectomy for the treatment of malignant middle cerebral artery infarction. Br J Neurosurg. 2017; 31(4): 401 - 409. doi: 10.1080/02688697.2017.1329518

520. Johnston SC, Easton JD, Farrant M, Barsan W, Conwit RA, Elm JJ, et al; Clinical Research Collaboration, Neurological Emergencies Treatment Trials Network, and the POINT Investigators. Clopidogrel and aspirin in acute ischemic stroke and high-risk TIA. N Engl J Med. 2018; 379: 215 - 225. doi: 10.1056/NEJMoa1800410

521. Wang Y, Wang Y, Zhao X, Liu L, Wang D, Wang C, et al; CHANCE Investigators. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. N Engl J Med. 2013; 369: 11 - 19. doi: 10.1056/NEJMoa1215340.

522. Cort s-Vicente E, Guisado-Alonso D, Delgado-Mederos R, Camps-Renom P, Prats-S nchez L, Mart nez-Dome o A, Mart-F bregas J. Frequency, Risk Factors, and Prognosis of Dehydration in Acute Stroke. Front Neurol. 2019 Mar 29; 10: 305. doi: 10.3389/fneur.2019.00305. Erratum in: Front Neurol. 2020 Jul 17; 11: 717. PMID: 30984104; PMCID: PMC6450136.

523. Wesselink EM, Kappen TH, Torn HM, Slooter AJC, van Klei WA. Intraoperative hypotension and the risk of postoperative adverse outcomes: a systematic review. Br J Anaesth. 2018 Oct; 121(4): 706 - 721. doi: 10.1016/j.bja.2018.04.036. Epub 2018 Jun 20. PMID: 30236233.

524. Bednarczyk JM, Fridfinnson JA, Kumar A, et al. Incorporating Dynamic Assessment of Fluid Responsiveness Into Goal-Directed Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Crit Care Med. 2017; 45(9): 1538 - 1545. doi: 10.1097/CCM.0000000000002554

525. Chen Z, Jia Q, Liu C. Association of Hyponatremia and Risk of Short- and Long-Term Mortality in Patients with Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2019 Jun; 28(6): 1674 - 1683. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.02.021. Epub 2019 Apr 6. PMID: 30967305.

526. Shima S, Niimi Y, Moteki Y, Takahashi O, Sato S, Inoue T, Okada Y. Prognostic Significance of Hyponatremia in Acute Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cerebrovasc Dis. 2020; 49(5): 531 - 539. doi: 10.1159/000510751. Epub 2020 Oct 5. PMID: 33017822.

527. Cerecedo-Lopez CD, Cantu-Aldana A, Patel NJ, Aziz-Sultan MA, Frerichs KU, Du R. Insulin in the Management of Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. World Neurosurg. 2020 Apr; 136: e514 - e534. doi: 10.1016/j.wneu.2020.01.056. Epub 2020 Jan 16. PMID: 31954893.

528. Schwab S, Spranger M, Schwarz S, Hacke W. Barbiturate coma in severe hemispheric stroke: useful or obsolete? Neurology. 1997 Jun; 48(6): 1608-13. doi: 10.1212/wnl.48.6.1608. PMID: 9191775.

529. Donnan GA, Hommel M, Davis SM, McNeil JJ. Streptokinase in acute ischaemic stroke:

Steering Committees of the ASK and MAST-E trials: Australian Streptokinase Trial. Lancet. 1995; 346: 56.

530. The Multicenter Acute Stroke Trial--Europe Study Group. Thrombolytic therapy with streptokinase in acute ischemic stroke. N Engl J Med. 1996; 335: 145 - 150.

531. Multicentre Acute Stroke Trial-Italy (MAST-I) Group. Randomised controlled trial of streptokinase, aspirin, and combination of both in treatment of acute ischaemic stroke. Lancet. 1995; 346: 1509 - 1514.

532. Hommel M, Boissel JP, Cornu C, Boutitie F, Lees KR, Besson G, Leys D, Amarenco P, Bogaert M. Termination of trial of streptokinase in severe acute ischaemic stroke: MAST Study Group. Lancet.1995; 345: 57.

533. von Kummer R, Mori E, Truelsen T, Jensen JS, Gr nning BA, Fiebach JB, Lovblad KO, Pedraza S, Romero JM, Chabriat H, Chang KC, D valos A, Ford GA, Grotta J, Kaste M, Schwamm LH, Shuaib A, Albers GW; for the DIAS-4 Investigators. Desmoteplase 3 to 9 hours after major artery occlusion stroke: the DIAS-4 Trial (Efficacy and Safety Study of Desmoteplase to Treat Acute Ischemic Stroke). Stroke. 2016; 47: 2880 - 2887. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.013715.

534. Albers GW, von Kummer R, Truelsen T, Jensen JK, Ravn GM, Gr nning BA, Chabriat H, Chang KC, Davalos AE, Ford GA, Grotta J, Kaste M, Schwamm LH, Shuaib A; DIAS-3 Investigators. Safety and efficacy of desmoteplase given 3-9 h after ischaemic stroke in patients with occlusion or high-grade stenosis in major cerebral arteries (DIAS-3): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet Neurol. 2015; 14: 575 - 584. doi: 10.1016/S1474-4422(15) 00047-2.

535. Deguchi I, Hayashi T, Neki H, et al. Carotid Artery Stenting for Acute Ischemic Stroke Patients after Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator Treatment. Intern Med. 2016; 55(19): 2869 - 2872. doi: 10.2169/internalmedicine.55.7038.

536. Villablanca JP, Rodriguez FJ, Stockman T, et al. MDCT angiography for detection and quantification of small intracranial arteries: comparison with conventional catheter angiography. AJR Am J Roentgenol 2007; 188; 593 - 602

537. Bartlett ES, Walters TD, Symons SP, Fox AJ. Diagnosting carotid stenosis near-occlusion by using CT angiography. AJNR Am J Neuroradiol 2006; 27: 632 - 637

538. Burton K.R., Dhanoa D., Aviv R.I., Moody A.R., Kapral M.K., Laupacis A. Perfusion CT for selecting patients with acute ischemic stroke for intravenous thrombolytic therapy. Radiology. 2015 Jan; 274(1): 103-14. doi: 10.1148/radiol.14140728. Epub 2014 Sep 19.

539. Tsivgoulis G., Katsanos A.H., Schellinger P.D., K hrmann M., Caso V., Palaiodimou L., Magoufis G., Arthur A., Fischer U., Alexandrov A.V. Advanced Neuroimaging in Stroke Patient Selection for Mechanical Thrombectomy. Meta-Analysis. Stroke. 2018 Dec; 49(12): 3067 - 3070. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.022540.

540. Wardlaw J.M., Chappell F.M., Best J.J. et al. Non-invasive imaging compared with intraarterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. Lancet. 2006; 367; 1503 - 1512

541. Caplan L.R.,Hennerici M. Impaired clearenceof emboli (washout) is an important link between hypoperfusion, embolism and ischemic stroke.//Arh.Neurol., 1998. - V.55. - P. 1475 - 1482

542. Rasumovsky A.Y., Oppenheimer S.M. TCD in Acute Stroke// Stroke. 2000. Vol. 31. P/231

543. Szilgyi G, Nagy Z, Balkay L, Boros I, Emri M, Lehel S, Mrin T, Molnr T, Szak ll S. Effects of vinpocetine on the redistribution of cerebral blood flow and glucose metabolism in chronic ischemic stroke patients: a PET study. J Neurol Sci. 2005 Mar 15; 229 - 230: 275-84. doi: 10.1016/j.jns.2004.11.053. Epub 2005 Jan 8. PMID: 15760651

544. Zhang C, Yan C. Updates of Recent Vinpocetine Research in Treating Cardiovascular Diseases. J Cell Immunol. 2020; 2(5): 211 - 219. doi: 10.33696/immunology.2.045

545. Ziganshina LE, Abakumova T, Hoyle CH Cerebrolysin for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Jul 14; 7(7): CD007026. doi: 10.1002/14651858.CD007026.pub6. PMID: 32662068; PMCID: PMC7387239

546. Heiss WD, Brainin M, Bornstein NM, Tuomilehto J, Hong Z; Cerebrolysin Acute Stroke Treatment in Asia (CASTA) Investigators. Cerebrolysin in patients with acute ischemic stroke in Asia: results of a double-blind, placebo-controlled randomized trial. Stroke. 2012 Mar; 43(3): 630-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.628537. Epub 2012 Jan 26. PMID: 22282884. Cerebrolysin for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Jul 14; 7(7): CD007026. doi: 10.1002/14651858.CD007026.pub6. PMID: 32662068; PMCID: PMC7387239

547. Mart -Carvajal AJ, Valli C, Mart -Amarista CE, Sol I, Mart-F bregas J, Bonfill Cosp X. Citicoline for treating people with acute ischemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 8. Art. No.: CD013066. DOI: 10.1002/14651858.CD013066.pub2. Accessed 26 May 2021.

548. Mohan Rajwani K, Crocker M, Moynihan B. Decompressive craniectomy for the treatment of malignant middle cerebral artery infarction. Br J Neurosurg. 2017 Aug; 31(4): 401 - 409. doi: 10.1080/02688697.2017.1329518. Epub 2017 Jun 12. PMID: 28604106.

549. Stahl S.M. Prescriber"s guide: Stahl"s essential psychopharmacology. - Cambridge University Press, 2020.

550. Murray V, von Arbin M, Bartfai A, Berggren AL, Landtblom AM, Lundmark J, Nsman P, Olsson JE, Samuelsson M, Ter nt A, Varelius R, Asberg M, M rtensson B. Double-blind comparison of sertraline and placebo in stroke patients with minor depression and less severe major depression. J Clin Psychiatry. 2005 Jun; 66(6): 708-16. doi: 10.4088/jcp.v66n0606. PMID: 15960563.

551. Cipriani A., Furukawa T.A., Salanti G. et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple treatments meta-analysis. Lancet 2009; 373: 746-58].

552. Jorge R.E., Acion L., Moser D. et al. Escitalopram and enhancement of cognitive recovery following stroke. Arch Gen Psychiatry 2010; 67: 187-96.

553. Rafsten L, Danielsson A, Sunnerhagen KS. Anxiety after stroke: A systematic review and meta-analysis. J Rehabil Med. 2018 Sep 28; 50(9): 769 - 778. doi: 10.2340/16501977-2384. PMID: 30184240.

554. Campbell Burton CA, Murray J, Holmes J, Astin F, Greenwood D, Knapp P. Frequency of anxiety after stroke: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Int J Stroke. 2013 Oct; 8(7): 545-59. doi: 10.1111/j.1747-4949.2012.00906.x. Epub 2012 Sep 27. PMID: 23013268.

555. Lenze EJ, Rollman BL, Shear MK, Dew MA, Pollock BG, Ciliberti C, Costantino M, Snyder S, Shi P, Spitznagel E, Andreescu C, Butters MA, Reynolds CF 3rd. Escitalopram for older adults with generalized anxiety disorder: a randomized controlled trial. JAMA. 2009 Jan 21; 301(3): 295 - 303. doi: 10.1001/jama.2008.977. PMID: 19155456; PMCID: PMC2840403.

556. Lannin NA, Cusick A, McCluskey A, Herbert RD. Effects of splinting on wrist contracture after stroke: a randomized controlled trial. Stroke. 2007; 38: 111 - 116. doi: 10.1161/01.STR.0000251722.77088.12. LinkGoogleScholar

557. Бушкова Ю.В., Казакова З.Д., Стаховская Л.В., Иванова Г.Е., Фролов А.А. Возможности функционального восстановления верхней конечности у пациентов после инсульта с применением нейрокомпьютерного интерфейса мозг-компьютер-экзоскелет кисти с многоканальной биологической обратной связью. Фарматека. 2018. N 14 (367). С. 32 - 38.

558. Ang, K.K., K.S. Chua, K.S. Phua, C. Wang, Z.Y. Chin, C.W. Kuah, W. Low, C. Guan, A Randomized Controlled Trial of EEG-Based Motor Imagery Brain-Computer Interface Robotic Rehabilitation for Stroke. Clinical EEG and neuroscience, 2015. 46(4): p. 310-20

559. Фролов А.А., Мокиенко О.А., Люкманов Р.Х., Черникова Л.А., Котов С.В., Турбина Л.Г., Бобров П.Д., Бирюкова Е.В., Кондур А.А., Иванова Г.Е., Старицын А.Н.,

Бушкова Ю.В., Джалагония И.З., Курганская М.Е., Павлова О.Г., Будилин С.Ю., Азиатская Г.А., Хижникова А.Е., Червяков А.В., Лукьянов А.Л. и др. Предварительные результаты контролируемого исследования эффективности технологии ИМК-экзоскелет при постинсультном парезе руки. Вестник Российского государственного медицинского университета. 2016. N 2. С. 17 - 25.

560. Carvalho R., Dias N., Cerqueira J.J. Brain-machine interface of upper limb recovery in stroke patients rehabilitation: A systematic review // doi: 10.1002/pri.1764.Apl 2019.

561. The validity and reliability of a 6 - Metre Timed Walk for the functional assessment of patients with stroke. Physiother Theory Pract. 2010 May; 26(4): 251-5. Doi: 10.3109/09593980903015235

562. Dobkin BH, Plummer-D'Amato P, Elashoff R, Lee J, SIRROWS Group. International randomized clinical trial, stroke inpatient rehabilitation with reinforcement of walking speed (SIRROWS), improves outcomes. Neurorehabil. Neural Repair 2010; 24: 235 - 242.

563. Bes A, Eyssette M, Pierrot-Deseilligny E, et al. A multi-centre, double-blind trial of tizanidine, a new antispastic agent, in spasticity associated with hemiplegia. Curr Med Res Opin. 1988; 10: 709 - 718.

564. Pratzel H. G., Alken R.-G., Ramm S. Efficacy and tolerance of repeated doses of tolperisone hydrochloride in the treatment of painful reflex muscle spasm: results of a prospective placebo-controlled double-blind trial // Pain. 1996; 67: 417 - 425.

565. Morer C., Michan-Do a A. et al. Evaluation of the Feasibility of a Two-Week Course of Aquatic Therapy and Thalassotherapy in a Mild Post-Stroke Population // Int. J. Environ. Res. Public Health 2020, 17(21), 8163; doi.org/10.3390/ijerph17218163.

566. Min Ho Chun, Min Cheol Chang, Sung-Jae Lee The effects of forest therapy on depression and anxiety in patients with chronic stroke //Int J Neurosci. - 2017 Mar; 127(3): 199 - 203, doi: 10.3109/00207454.2016.1170015. Epub 2016 Apr 10.

567. Foley N., Murie-Fernandez M.,Speechley M. et al. Does the treatment of spastic equinovarus deformity following stroke with botulinum toxin improve gait velocity? A systematic review and meta-analysis. Eur J Neurology 2010; 17(12); 1419-27.

568. Emre M, Leslie GC, Muir C, et al. Correlations between dose, plasma concentrations, and antispastic action of tizanidine (Sirdalud). J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1994; 57: 1355 - 1359.

569. Simpson, D.M., J.M. Gracies, S.A. Yablon, R. Barbano, A. Brashear, Botulinum neurotoxin versus tizanidine in upper limb spasticity: a placebo-controlled study. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry, 2009. 80(4): p. 380-5.

570. Kinnear BZ, Lannin NA, Cusick A, Harvey LA, Rawicki B. Rehabilitation therapies after botulinum toxin-A injection to manage limb spasticity: a systematic review. Phys Ther. 2014 Nov; 94(11): 1569-81. doi: 10.2522/ptj.20130408. Epub 2014 Jul 24. PMID: 25060957.

571. Esquenazi A, Bavikatte G, Bandari DS, Jost WH, Munin MC, Tang SFT, Largent J, Adams AM, Zuzek A, Francisco GE. Long-Term Observational Results from the ASPIRE Study: OnabotulinumtoxinA Treatment for Adult Lower Limb Spasticity. PM R. 2020 Nov 5. doi: 10.1002/pmrj.12517. Epub ahead of print. PMID: 33151636

572. Pikula A, Beiser AS, Wang J, Himali JJ, Kelly-Hayes M, Kase CS, Yang Q, Seshadri S, Wolf PA. Lipid and lipoprotein measurements and the risk of ischemic vascular events: Framingham Study. Neurology. 2015; 84(5): 472 - 479 ttps://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001202

573. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE, Sillesen H, Simunovic L, Szarek M, Welch KM, Zivin JA, Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. New England Journal of Medicine. 2006; 355(6): 549 - 559. https://doi.org/10.1056/NEJMoa061894

574. Flint AC, Conell C, Ren X, Kamel H, Chan SL, Rao VA, Johnston SC. Statin adherence is associated with reduced recurrent stroke risk in patients with or without atrial fibrillation. Stroke. 2017; 48(7): 1788 - 1794. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.017343

575. Zhao Z, Du S, Shen S, Luo P, Ding S, Wang G, Wang L. Comparative efficacy and safety of lipid-lowering agents in patients with hypercholesterolemia: A frequentist network meta-analysis. Medicine. 2019; 98(6): e14400. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000014400

576. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, Chapman MJ, De Backer GG, Delgado V, Ference BA, Graham IM, Halliday A, Landmesser U, Mihaylova B, Pedersen TR, Riccardi G, Richter DJ, Sabatine MS, Taskinen M-R, Tokgozoglu L, Wiklund O. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J 2019. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455

577. Greving J. P. et al. Antiplatelet therapy after noncardioembolic stroke: an individual patient data network meta-analysis //Stroke. - 2019. - T. 50. - N. 7. - C. 1812 - 1818.

578. Liu, X., Xu, Z.-X., Yu, P., Yuan, P., & Zhu, W.-G. (2020). Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Secondary Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Patients: An Updated Analysis by Adding Observational Studies. Cardiovascular Drugs and Therapy. doi: 10.1007/s10557-020-06961-7

579. Sterne J. A. C. et al. Oral anticoagulants for primary prevention, treatment and secondary prevention of venous thromboembolic disease, and for prevention of stroke in atrial fibrillation: systematic review, network meta-analysis and cost-effectiveness analysis //Health Technology Assessment Volume. - 2017. - T. 21. - N. 9.

580. Amarenco P., Labreuche J. Lipid management in the prevention of stroke: review and updated meta-analysis of statins for stroke prevention //The Lancet Neurology. - 2009. - T. 8. - N. 5. - C. 453 - 463.

581. Cai X. et al. Association between prediabetes and risk of all cause mortality and cardiovascular disease: updated meta-analysis //bmj. - 2020. - T. 370.

582. Rudd M. et al. A systematic review of stroke recognition instruments in hospital and prehospital settings //Emergency Medicine Journal. - 2016. - T. 33. - N. 11. - C. 818 - 822.

583. Sprigg N. et al. A systematic review of delays in seeking medical attention after transient ischaemic attack //Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. - 2009. - T. 80. - N. 8. - C. 871 - 875.

584. Huang Q. et al. Generalization of the right acute stroke promotive strategies in reducing delays of intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: a meta-analysis //Medicine. - 2018. - T. 97. - N. 25.

585. Stroke Unit Trialists" Collaboration et al. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke //Cochrane Database of systematic reviews. - 2013. - N. 9.

586. Spokoyny I. et al. Pooled assessment of computed tomography interpretation by vascular neurologists in the STRokE DOC telestroke network //Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. - 2014. - T. 23. - N. 3. - C. 511 - 515.

587. Man S, Xian Y, Holmes DN, et al. Association Between Thrombolytic Door-to-Needle Time and 1-Year Mortality and Readmission in Patients With Acute Ischemic Stroke. JAMA. 2020; 323(21): 2170 - 2184. doi: 10.1001/jama.2020.5697.

588. Johnston SC, Amarenco P, Denison H, Evans SR, Himmelmann A, James S, Knutsson M, Ladenvall P, Molina CA, Wang Y; THALES Investigators. Ticagrelor and Aspirin or Aspirin Alone in Acute Ischemic Stroke or TIA. N Engl J Med. 2020 Jul 16; 383(3): 207 - 217. doi: 10.1056/NEJMoa1916870. PMID:

589. Chun HY, Whiteley WN, Dennis MS, Mead GE, Carson AJ. Anxiety After Stroke: The Importance of Subtyping. Stroke. 2018 Mar; 49(3): 556 - 564. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.020078. Epub 2018 Feb 6. PMID: 29437982; PMCID: PMC5839706.

590. Galyaev I. Y. Alternating pneumocompression-effective physiotherapeutic method for

the prevention of venous thromboembolic complications in patients of medium and high risk in the acute period of the stroke //Voprosy kurortologii, fizioterapii, i lechebnoi fizicheskoi kultury. - 2018. - T. 95. - N. 1. - C. 14 - 19.

591. Krukowska J. et al. The influence of NDT-Bobath and PNF methods on the field support and total path length measure foot pressure (COP) in patients after stroke //Neurologia i neurochirurgia polska. - 2016. - T. 50. - N. 6. - C. 449 - 454.

592. Thieme H. et al. Mirror therapy for improving motor function after stroke //Cochrane database of systematic reviews. - 2018. - N. 7.

593. Veldema, J., & Jansen, P. (2020). Resistance training in stroke rehabilitation: systematic review and meta-analysis. Clinical Rehabilitation, 026921552093296. doi: 10.1177/0269215520932964

594. Супонева Н.А., Юсупова Д.Г., Зимин А.А., Заи цев А.Б., Яцко К.А., Мельченко Д.А., Римкевичус А.А., Жирова Е.С., Таратухина А.С., Ризванова А.С., Гатина Г.А., Калинкина М.Э., Пирадов М.А., Берг К. Валидация Шкалы баланса Берг в России. Неврология, неи ропсихиатрия, психосоматика, 2021; 13(3): 12 - 18. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-3-12-18

595. Blum, Lisa; Korner-Bitensky, Nicol (May 2008). "Usefulness of the Berg Balance Scale in Stroke Rehabilitation: A Systematic Review". Physical Therapy. 88 (5): 559 - 566. doi: 10.2522/ptj.20070205. PMID 18292215.

596. Downs S, Marquez J, Chiarelli P (2013). "The Berg Balance Scale has high intra- and inter-rater reliability but absolute reliability varies across the scale: a systematic review". J Physiotherapy. 59 (2): 93 - 99. doi: 10.1016/s1836-9553(13) 70161-9. PMID 23663794.

597. Berg KO, Wood-Dauphinee SL, Williams JI, Maki B (1992). "Measuring balance in the elderly: validation of an instrument". Can J Public Health. 83 Suppl 2: S7-11. PMID 1468055.

598. Stevenson TJ (2001). "Detecting change in patients with stroke using the Berg Balance Scale" (PDF). Aust J Physiother. 47 (1): 29 - 38. doi: 10.1016/s0004-9514(14) 60296-8. PMID 11552860. Archived from the original (PDF) on 2015-05-26.

599. Воловец С.А., Сергеенко Е.Ю., Даринская Л.Ю., Поляев Б.А., Яшинина Ю.А., Исаева М.А., Житарева И.В., Лобов А.Н., Панова Т.И. Современный подход к восстановлению постурального баланса у пациентов с последствиями острого нарушения мозгового кровообращения. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2018; 95(2): 4 - 9. https://doi.org/10.17116/kurort20189524-9

600. Patla A, Shumway-Cook A. "Dimensions of mobility: defining the complexity and difficulty associated with community mobility." J Aging Phys Act. 1999; 7: 7 - 19.

601. Jonsdottir J., Cattaneo D. "Reliability and Validity of the Dynamic Gait Index in Persons With Chronic Stroke". Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 88(11): 1410-5. 2007. DOI: 10.1016/j.apmr.2007.08.109

602. Shumway-Cook A., Taylor C. S., Matsuda P. N., Studer M. T., Whetten B. K. "Expanding the scoring system for the Dynamic Gait Index." Phys Ther. 2013 Nov; 93(11): 1493-506. doi: 10.2522/ptj.20130035. Epub 2013 Jun 27.

603. Shumway-Cook A., Taylor C. S., Matsuda P. N. "Investigating the validity of the environmental framework underlying the original and modified Dynamic Gait Index." Phys Ther. 2015 Jun; 95(6): 864-70. doi: 10.2522/ptj.20140047. Epub 2014 Dec 18.

Приложение А1

Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. Акжигитов Ренат Гайясович, к.м.н., заместитель директора ГБУЗ "Научно-практический психоневрологический центр имени З.П. Соловьева" Департамента здравоохранения города Москвы.
2. Алекян Баград Гегамович, д.м.н., академик РАН, главный специалист Минздрава России по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, член президиума Национальной ассоциации по борьбе с инсультом.
3. Алферова Вера Вадимовна, д.м.н., ведущий научный сотрудник кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, член президиума Всероссийского общества неврологов.
4. Белкин Андрей Августович, д.м.н., профессор, главный внештатный невролог г. Екатеринбурга, главный внештатный специалист по медицинской реабилитации Уральского федерального округа Министерства здравоохранения Российской Федерации, председатель Наблюдательного Совета АНО "Клинический Институт Мозга", член правления МОО "Объединение нейроанестезиологов и нейрореаниматологов", руководитель комитета клинических рекомендаций Общероссийской общественной организации содействия развитию медицинской реабилитологии "Союз реабилитологов России".
5. Беляева Ирина Анатольевна, д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.
6. Бойцов Сергей Анатольевич, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, генеральный директор ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный специалист по профилактической медицине Министерства здравоохранения Российской Федерации, член президиума Российского общества неврологов, вице-президент Российского кардиологического общества.
7. Вознюк Игорь Алексеевич, д.м.н., профессор кафедры и клиники нервных болезней им. М.И. Аствацатурова ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова" Министерства обороны Российской Федерации, руководитель отдела острой цереброваскулярной патологии и неотложной неврологии ГБУ "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт им. И.И. Джанелидзе", член правления Всероссийского общества неврологов, член правления Национальной ассоциации по борьбе с инсультом.
8. Виноградов Олег Иванович, д.м.н., заведующий кафедрой неврологии с курсом нейрохирургии ФГБУ "Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, член Всемирной организации инсульта.
9. Герасименко Марина Юрьевна, д.м.н., профессор, главный внештатный специалист по санаторно-курортному лечению Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

10. Гераскина Людмила Александровна - д.м.н., ведущий научный сотрудник 2-го неврологического отделения ФГБНУ "Научный центр неврологии".

11. Гехт Алла Борисовна, д.м.н., профессор, директор ГБУЗ "Научно-практический психоневрологический центр имени З.П. Соловьева" Департамента здравоохранения города Москвы, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, член президиума Национальной ассоциации по борьбе с инсультом, ученый секретарь Всероссийского общества неврологов.

12. Гусев Евгений Иванович, д.м.н., академик РАН, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, президент Национальной Ассоциации по борьбе с инсультом, президент Всероссийского общества неврологов.

13. Дашьян Владимир Григорьевич, д.м.н., профессор кафедры нейрохирургии и нейрореанимации ФГБОУ ВО "Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова", член Ассоциации нейрохирургов России.

14. Джинджихадзе Реваз Семенович, к.м.н., руководитель отделения нейрохирургии ФУВ ГБУЗ МО "Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского", член Ассоциации нейрохирургов России

15. Древаль Олег Николаевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нейрохирургии ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации, член Ассоциации нейрохирургов России

16. Иванова Галина Евгеньевна, д.м.н., профессор, главный специалист по медицинской реабилитации Министерства здравоохранения Российской Федерацией, зав. кафедрой медицинской реабилитации ФДПО ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, председатель президиума Общероссийской общественной организации содействия развитию медицинской реабилитологии "Союз реабилитологов России", член ревизионной комиссии Национальной ассоциации по борьбе с инсультом

17. Кольцов Иван Алексеевич - научный сотрудник НИЛ сосудистых заболеваний головного мозга ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации

18. Коновалов Александр Николаевич, д.м.н., академик РАН, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, член правления Национальной ассоциации по борьбе с инсультом, президент ассоциации нейрохирургов России.

19. Крылов Владимир Викторович, д.м.н., академик РАН, главный внештатный специалист по нейрохирургии Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор клинического медицинского центра Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова.

20. Котов Сергей Викторович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии ФУВ ГБУЗ МО "Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского", председатель общества неврологов Московской области, член правления Национальной ассоциации по борьбе с инсультом.

21. Кочетов Анатолий Глебович, д.м.н., профессор, президент Ассоциации специалистов и организаций лабораторной службы "Федерация лабораторной медицины".

22. Лебедева Анна Валерьяновна, д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, член президиума Всероссийского общества неврологов, член Российской противоэпилептической лиги.

23. Лянг Ольга Викторовна, к.б.н., секретарь профильной экспертной комиссии Министерства здравоохранения Российской Федерации по клинической лабораторной диагностике, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом клинической лабораторной диагностики ФГАОУ ВПО "Российский университет дружбы народов" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

24. Мартынов Михаил Юрьевич, д.м.н., член-корреспондент РАН, главный внештатный специалист по неврологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, ученый секретарь Всероссийского общества неврологов, член правления Национальной ассоциации по борьбе с инсультом.

25. Мельникова Елена Валентиновна, д.м.н., главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Российской Федерации по медицинской реабилитации в Северо-Западном федеральном округе, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, член правления Национальной ассоциации по борьбе с инсультом,

26. Мусин Рашит Сяитович, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО "Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

27. Никитин Андрей Сергеевич, к.м.н., доцент кафедры нейрохирургии и нейрореанимации ФГБОУ ВО "Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, член Ассоциации нейрохирургов России

28. Одинак Мирослав Михайлович, д.м.н., член-корреспондент РАН, профессор кафедры ФГБВОУ ВПО "Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова" Министерства обороны Российской Федерации.

29. Павлов Николай Александрович, к.м.н., ведущий научный сотрудник кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, член президиума Всероссийского общества неврологов.

30. Парфенов Владимир Анатольевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нервных болезней, директор клиники нервных болезней ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, член правления Национальной ассоциации по борьбе с инсультом, член президиума Московского и Всероссийского обществ неврологов.

31. Петриков Сергей Сергеевич, д.м.н., профессор РАН, директор ГБУЗ "Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского" Департамента здравоохранения г. Москвы, профессор кафедры нейрохирургии и нейрореанимации ФГБОУ ВО "Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, президент Межрегиональной Общественной Организации "Объединение нейроанестезиологов и

нейрореаниматологов".

32. Пирадов Михаил Александрович, д.м.н., академик РАН, профессор, директор ФГБНУ "Научный центр неврологии", член президиума Всероссийского общества неврологов, член президиума Национальной ассоциации по борьбе с инсультом.

33. Покровский Анатолий Владимирович, д.м.н., академик РАН, профессор, руководитель отделения хирургии сосудов ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского" Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой ангиологии, сосудистой и рентгенэндоваскулярной хирургии ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации, президент Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов, член президиума Национальной ассоциации по борьбе с инсультом.

34. Рачин Андрей Петрович - д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, зав. отделом нейрореабилитации и клинической психологии ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

35. Ридер Флора Кирилловна, к.м.н., ведущий научный сотрудник ГБУЗ "Научно-практический психоневрологический центр имени З.П. Соловьева" Департамента здравоохранения города Москвы

36. Скоромец Александр Анисимович, д.м.н., академик РАН, главный внештатный специалист по неврологии Комитета по здравоохранению г. Санкт-Петербург, заведующий кафедрой неврологии ФГБОУ ВО "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, член президиума Национальной ассоциации по борьбе с инсультом, член президиума Всероссийского общества неврологов.

37. Сорокоумов Виктор Александрович, д.м.н., профессор кафедры неврологии ФГБОУ ВО "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

38. Стаховская Людмила Витальевна, д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 1-й вице-президент Национальной ассоциации по борьбе с инсультом, член президиума Российского общества неврологов.

39. Стулин Игорь Дмитриевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нервных болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО "Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

40. Танашян Маринэ Мовсесовна - член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н., Заслуженный деятель науки Российской Федерации, заместитель директора по научной работе, руководитель 1-го неврологического отделения ФГБНУ "Научный центр неврологии".

41. Фесюн Анатолий Дмитриевич - д.м.н., профессор, директор ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации

42. Федин Анатолий Иванович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии ФДПО ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, член президиума Всероссийского общества неврологов, член правления Национальной ассоциации по борьбе с инсультом.

43. Фидлер Михаил Сергеевич, ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и

медицинской генетики ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

44. Фонякин Андрей Викторович - д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник, руководитель лаборатории кардионеврологии ФГБНУ "Научный центр неврологии".

45. Хасанова Дина Рустемовна, д.м.н., профессор, главный специалист по ангионеврологии Министерства здравоохранения Республики Татарстан, профессор кафедры, неврологии и нейрохирургии ФПК и ППС ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, член правления Национальной ассоциации по борьбе с инсультом.

46. Харитонова Татьяна Витальевна, к.м.н., старший научный сотрудник ГБУ СПб НИИ Скорой помощи им. И.И. Джанелидзе

47. Шамалов Николай Анатольевич, д.м.н., главный внештатный специалист по медицинской реабилитации Министерства здравоохранения Российской Федерации по Центральному федеральному округу, главный внештатный невролог Департамента здравоохранения г. Москвы, директор НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта ФГБУ "Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА", ответственный секретарь Национальной ассоциации по борьбе с инсультом.

48. Янишевский Станислав Николаевич, д.м.н., профессор кафедры и клиники нервных болезней им. М.И. Аствацатурова ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова" Министерства обороны Российской Федерации.

49. Ясаманова Альбина Николаевна, д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики и заведующая НИЛ сосудистых заболеваний головного мозга ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Все члены рабочей группы заявили об отсутствии финансовой или нематериальной заинтересованности по теме разработанной клинической рекомендации. Член(ы) рабочей группы, сообщившие об обстоятельства, которые могут повлечь за собой конфликт интересов, был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

Приложение А2

Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-неврологи
2. Врачи-нейрохирурги
3. Врачи-реабилитологи
4. Врачи-терапевты
5. Врачи общей практики (семейные врачи)

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка

1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования "случай-контроль"
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное

	методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию - не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3

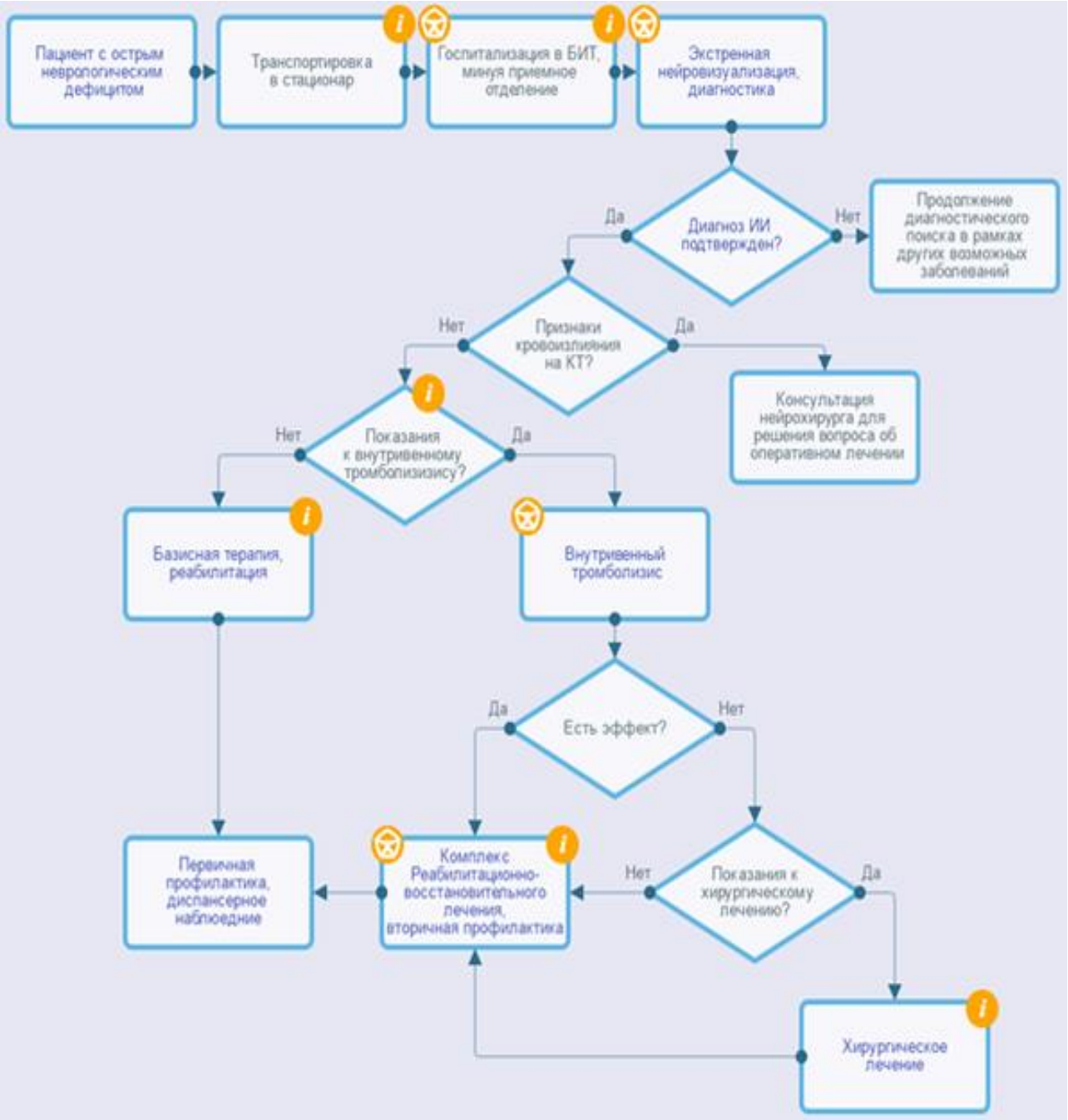
Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29 декабря 2012 г. N 1740н "Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга"
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28 декабря 2012 г. N 1622н "Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при фибрилляции и трепетании предсердий"
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 декабря 2012 г. N 1513н "Об утверждении стандарта скорой медицинской помощи при болезнях, характеризующихся повышенным кровяным давлением"
4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 декабря 2012 г. N 1282н "Об утверждении стандарта скорой медицинской помощи при инсульте"
5. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. N 928н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения"

Приложение Б

Алгоритмы действий врача

Алгоритм ведения пациента с ИИ



Приложение В

Информация для пациента

Инсульт - это острое заболевание головного мозга, вызванное разрывом или закупоркой сосуда, кровоснабжающего его.

Признаками инсульта считаются внезапное возникновение слабости мышц лица или конечностей, особенно на одной половине тела, нарушение чувствительности чаще также на одной половине, затруднение произношения или понимания речи. В тяжелых случаях бывает потеря сознания.

Распознать заболевание возможно на месте, немедля. Для этого используется тест "УЗП". Для этого попросите пострадавшего:

У - улыбнуться. Улыбка может быть кривая, уголок губ с одной стороны может быть направлен вниз, а не вверх, лицо может быть перекошено.

З - заговорить. Речь может быть невнятная, или отсутствует понимание задания.

П - поднять обе руки. Руки поднимаются не одинаково или одна не поднимается совсем.

Очень важно отметить, что все перечисленные симптомы возникают ВНЕЗАПНО (ОСТРО)! Если пострадавший затрудняется выполнить какое-то из этих заданий, необходимо немедленно вызвать скорую помощь, описать симптомы и указать время начала заболевания прибывшим на место медикам. До приезда "скорой" пациента необходимо уложить удобно, голова и плечи должны лежать на возвышение, чтобы не было сгибания, расстегнуть стесняющую одежду, дать достаточный приток свежего воздуха. Ничего не давать в рот, лечение пациента с инсультом осуществляется только в больнице в специализированном отделении.

После проведенного курса лечения в стационаре при выписке пациенту рекомендуют продолжить лечение, которое включает прием препаратов, для предотвращения повторного инсульта, и средства, способствующие восстановлению нарушенных функций. Пациент должен неукоснительно выполнять все рекомендации врача, который будет наблюдать его в течение необходимого времени. При появлении каких-либо новых симптомов следует незамедлительно обратиться за медицинской помощью.

Приложение Г1-ГN

Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1

Шкала инсульта национальных институтов здоровья

Название на русском языке: Шкала инсульта Национальных институтов здоровья.

Оригинальное название: National Institutes of Health Stroke Scale.

Источник: Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. T. Brott,

H.P. AdamsJr, C.P. Olinger, J.R. Marler, W.G. Barsan, J. Biller, J. Spilker, R. Holleran, R. Eberle, and V. Hertzberg. Stroke. 1989; 20: 864 - 870. https://doi.org/10.1161/01.STR.20.7.864.

Официальный сайт разработчиков: https://nihstrokescale.org/

Шкала в РФ не валидизирована, для ее использования необходимо специальное обучение.

Тип: шкала оценки.

Назначение: оценка тяжести неврологического дефицита, может использоваться для оценки эффективности терапии.

Содержание (шаблон):

1a. Уровень сознания. Исследователь должен выставить соответствующий балл, даже если оценка затруднена вследствие наличия интубационной трубки, языкового барьера, оротрахеальной травмы, повязки. Три балла выставляется только в том случае, если в ответ на болевой стимул у пациента не возникает двигательных реакций (исключение - защитные знаки). Задайте пациенту два или три общих вопроса касательно обстоятельств его поступления в стационар. Основываясь на полученных ответах, оцените результаты. Помните, что не следует помогать пациенту.

0 = ясное сознание, пациент реагирует на осмотр незамедлительно

1 = оглушение, при легкой стимуляции пациент реагирует на осмотр

2 = стопор, требуются повторные стимуляции пациента для ответной реакции, или при отсутствии эффекта необходимо проводить более интенсивную стимуляцию с целью получения нестереотипного двигательного ответа

3 = кома, ответная реакция только в виде рефлекторных двигательных актов либо самопроизвольные двигательные акты, либо полное отсутствие реакции со стороны пациента, атония, арефлексия.

1b. Уровень сознания. Вопросы. Спросить у пациента: "Какой сейчас месяц? Сколько Вам лет?" Близкие, но неверные ответы не засчитываются. Пациенты с афазией и/или снижением уровня бодрствования, которые не могут правильно ответить на два поставленных вопроса, получат 2 балла. Пациенты, которые не могут говорить вследствие эндотрахеальной интубации, оротрахеальной травмы, тяжелой дизартрии, ввиду языкового барьера, либо по другим причинам (кроме афазии) получат 1 балл. Засчитывается только первая попытка, не допускается вербальная и невербальная помощь со стороны врача.

0 = правильный ответ на два вопроса

1 = правильный ответ на один вопрос

2 = ни на один вопрос не дан правильный ответ

1c. Уровень сознания. Выполнение команд. Необходимо попросить пациента закрыть и открыть глаза, сжать кисть непаретичной руки в кулак, а затем разжать. Если для оценки данного пункта не может быть использована рука пациента, то можно заменить данную команду другой. Если пациент не может понять команды, то задание может быть продемонстрировано ему. Пациенты с травмой, ампутацией или другим физическим дефектом должны быть оценены при помощи одной шаговой команды. Засчитывается только первая попытка. Вопросы задаются также только один раз.

0 = обе команды выполнены правильно

1 = одна команда выполнена верно

2 = ни одна команда не выполнена правильно

2. Движения глазных яблок. Учитываются только горизонтальные движения глазных яблок. Оцениваются самостоятельные или рефлекторные (окулоцефалический рефлекс)

движения глазных яблок. Проведение калорического теста не допускается. Если у пациента имеется содружественное отведение глазных яблок, которое пациент может самостоятельно преодолеть, либо при помощи вызывания окулоцефалического рефлекса, выставляется 1 балл. В случае наличия у пациента изолированного пареза мышц глазного яблока, иннервируемых III, IV или VI парами черепных нервов, выставляется 1 балл. Движения глазных яблок должны исследоваться у всех пациентов, в том числе и у пациентов с афазией. Пациенты с травмой глазного яблока, повязкой, предшествующей слепотой или другими расстройствами остроты или полей зрения должны быть обследованы при помощи вызывания окулоцефалического рефлекса. С целью выявления частичного пареза взора рекомендуется установить зрительный контакт со стороны пациента и походить из стороны в сторону относительно пациента.

0 = норма

1 = частичный парез взора, преодолеваемый пациентом либо при помощи вызывания окулоцефалического рефлекса

2 = тоническое отведения глазных яблок, не преодолеваемое вызыванием окулоцефалического рефлекса

3. Поля зрения. Поля зрения (верхние и нижние квадранты) исследуются отдельно. При необходимости может использоваться счет пальцев или внезапное появление в поле зрения пациента зрительного стимула (палец исследователя). Во время проведения тестирования пациент должен смотреть в лицо исследователю, однако, если он следит за движением пальцев, это может оцениваться как нормальная положительная реакция. При наличии односторонней слепоты или энуклеации, поля зрения оцениваются в здоровом глазу. При наличии четко очерченного выпадения поля зрения в виде верхнее- или нижнеквадрантной гемианопсии выставляется 1 балл. В случае слепоты пациента по каким-либо другим причинам выставляется 3 балла. Также должна быть выполнена синхронная двусторонняя стимуляция. Если в результате выявляются различия (уменьшение поля зрения в сторону больного глаза), выставляется 1 балл и результаты теста используются для ответа на вопрос N 11. Два балла соответствуют случаям полной гемианопсии, а наличие какого-либо частичного нарушения поля зрения, включая квадрантную гемианопсию, соответствует 1 баллу.

0 = норма

1 = частичная гемианопсия

2 = полная гемианопсия

3 = билатеральная гемианопсия (слепота, включая корковую)

4. Парез лицевой мускулатуры. Используя вербальные и невербальные приемы, попросите пациента показать зубы, поднять брови, закрыть глаза, зажмурить глаза. Допускается демонстрация данных команд врачом. Оцените симметричность болевой гримасы в ответ на болевой стимул у пациентов, которые не могут Вас понять. В случае наличия повязки на лице, оротрахеальной интубации или других барьеров они должны быть удалены (насколько это возможно) на время оценки.

0 = норма

1 = минимальный парез, асимметрия лица в виде сглаженности носогубной складки, асимметрия при улыбке

2 = частичный паралич (частичный или полный паралич нижней мимической мускулатуры)

3 = полный паралич нижней и верхней мимической мускулатуры с одной или 2-х сторон (полное отсутствие движений в верхней и нижней мимической мускулатуре)

5a. Движения в верхних конечностях (левая рука). Конечности пациента необходимо установить в следующем положении: вытянуть руки (ладонями вниз) под углом 90 градусов (если пациент сидит) или 45 градусов (если пациент лежит на спине). Каждая конечность оценивается поочередно, начиная с непаретичной руки. Допускается демонстрация выполнения приема врачом у пациентов с афазией. Не допускается нанесение болевых стимулов. В случае ампутации конечности или поражения плечевого сустава, исследователь должен выставить в соответствующей графе UN (untestable). Четко считайте вслух до десяти и демонстрируйте счет на пальцах так, чтобы пациент это видел. Начинайте считать, как только отпустите конечность пациента.

0 = конечность удерживается под углом 90 или 45 градусов в течение 10 секунд без малейшего опускания

1 = конечность опускается в течение 10 секунд, но не касается постели или другой опоры

2 = конечности не могут сохранять поднятое положение (опускаются на постель или другую опору в течение 10 секунд), но производят некоторое сопротивление силе тяжести

3 = конечности падают без сопротивления силе тяжести, имеются минимальные движения

4 = нет активных движений в конечности

UN = ампутация конечности или повреждение плечевого сустава

5b. Движения в верхних конечностях (правая рука).

6a. Движения в нижних конечностях (левая нога). Конечности устанавливаются в соответствующее положение: под углом 30 градусов в положении лежа на спине. Допускается демонстрация выполнения приема врачом у пациентов с афазией. Нанесение болевых стимулов не допускается. Каждая конечность оценивается поочередно, начиная с непаретичной ноги. Только в случае ампутации конечности или повреждения тазобедренного сустава, исследователь должен выставить в соответствующей графе UN (untestable). Четко считайте вслух до пяти и демонстрируйте счет на пальцах так, чтобы пациент это видел. Начинайте считать, как только отпустите конечность пациента.

0 = конечность удерживается в течение 5 секунд под углом 30 градусов без малейшего опускания

1 = конечность опускается в течение 5 секунд, но не касается постели или другой опоры

2 = конечности не могут сохранять поднятое положение (опускаются на постель или другую опору в течение 5 секунд), но производят некоторое сопротивление силе тяжести

3 = конечности падают без сопротивления силе тяжести, но присутствуют минимальные движения

4 = нет активных движений в конечности

UN = ампутация конечности или повреждение тазобедренного сустава

6b. Движения в нижних конечностях (правая нога).

7. Атаксия конечностей. Оцениваются односторонние мозжечковые симптомы. Тест проводится с открытыми глазами. В случае наличия какого-либо дефекта зрения проведите тестирование в ненарушенном поле зрения. Атаксия будет отсутствовать у пациента, который не понимает, что от него требуется или парализован. В случае повреждения суставов или ампутации конечности выставляется UN (untastable). Попросите пациента выполнить пальце-носовую, пальце-пальцевую и пяточно-коленную пробы обеими конечностями. В случае слепоты необходимо исключить пальце-пальцевую пробу. Пациент с афазией часто будет способен выполнить тест нормально, если перед этим исследователь

подвигает конечностью.

0 = симптомы атаксии отсутствуют

1 = симптомы атаксии присутствуют в 1 конечности

2 = симптомы атаксии присутствуют в 2 конечностях

8. Чувствительные нарушения. Учитывается только снижение чувствительности, обусловленное настоящим заболеванием. Исследователь должен подвергнуть тестированию как можно больше участков тела пациента (лицо; руки, кроме кистей; ноги, кроме стоп; туловище). У пациентов в стопоре и/или с афазией выставляется 1 балл, у пациентов с инсультом в стволе мозга и билатеральным нарушением чувствительности - 2 балла. Если пациент не реагирует на внешние раздражители и имеется тетраплегия, то выставляются 2 балла, так же как и при нарушении уровня сознания до комы.

0 = нет чувствительных нарушений

1 = умеренное снижение чувствительности; с пораженной стороны пациент ощущает несильный укол булавкой или тупую боль от укола

2 = сильная или полная потеря чувствительности; пациент не ощущает прикосновения в области лица, рук и ног.

9. Афазия. Пациента просят описать прилагаемую картинку, перечислить изображенные на листе бумаги предметы и прочесть предложения из прилагаемого списка. В случае слепоты пациента, он должен назвать предметы, взяв их в руку, повторить что-либо за исследователем или сказать что-либо самостоятельно. Интубированного пациента следует просить отвечать письменно. Три балла следует выставлять только в том случае, если пациент не реагирует ни на одну команду и не отвечает на вопросы. Легкая форма афазии оценивается в 1 балл. Для правильного выбора между 1 и 2 баллами используйте предлагаемые материалы; предполагается, что пациент, пропустивший более 2/3 предлагаемых для этого предметов или выполнивший небольшое количество простых команд, получит 2 балла. В случае коматозного состояния выставляется 3 балла.

0 = нет афазии

1 = легкая или умеренная афазия

2 = тяжелая афазия

3 = тотальная афазия

10. Дизартрия.

Если состояние пациента оценивается как нормальное, он должен быть способен адекватно разговаривать, отвечая на просьбу исследователя прочесть что-либо или повторить слова из прилагаемого списка. В случае наблюдения у пациента признаков тяжелой афазии, четкость артикуляции оценивается в процессе спонтанной речи. Только если пациент интубирован или существует какое-либо другое физическое препятствие речи, состояние пациента оценивается 9 баллами и исследователь должен предоставить четкое письменное объяснение причины невозможности оценить состояние пациента. Не сообщайте пациенту причину проведения его/ее тестирования.

Для тестирования всех пациентов пользуйтесь предлагаемым списком слов и не сообщайте им, что вы проводите тест проверки ясности речи. Как правило, при неотчетливом произношении одного или нескольких слов такое состояние оценивается как нормальное. Ноль баллов выставляется пациентам, которые читают все слова внятно. Пациенты, страдающие афазией или те, кто не читает, оцениваются на основании качества их спонтанной речи или повторения произносимых исследователем вслух слов. Два балла ставят в тех случаях, когда пациента совершенно невозможно понять или пациентам,

которые молчат.

0 = норма

1 = дизартрия от слабой до умеренной; пациент нечетко произносит как минимум несколько слов; в худшем случае, произносимые им слова можно понять с трудом.

2 = сильная дизартрия; речь пациента настолько невнятна, что не воспринимается вовсе при отсутствии или непропорционально имеющейся афазии; или пациент молчит (не способен изъясняться членораздельно).

UN = пациент интубирован или присутствует какая-либо другая физическая преграда, препятствующая способности говорить.

11. Угнетение восприятия или невнимание (ранее использовали термин "игнорирование")

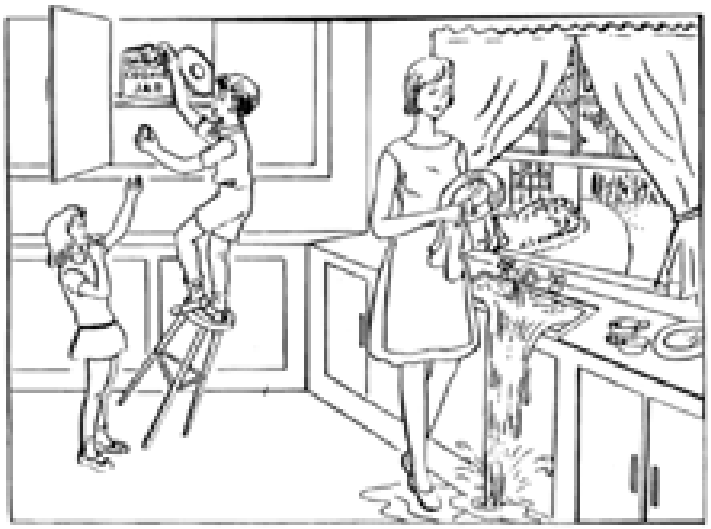
Для выявления игнорирования (невнимания) достаточно информации, полученной в ходе выполнения предыдущих тестов. Если в силу тяжелого нарушения зрения у пациента одновременная двусторонняя визуальная стимуляция проведена быть не может, но реакция на кожные стимулы нормальная, то его состояние оценивается как нормальное. Если у пациента афазия, но, по всем признакам, он внимательно следит за голосом с двух сторон, то его состояние оценивается как нормальное. Наличие зрительного пространственного игнорирования, или анозогнозия, расценивается как патология. Поскольку патология оценивается в баллах только в случае ее наличия, данный пункт тестируется всегда.

Можно предположить, что при оценке этого пункта возможна значительная вариация мнений исследователей, т.к. все неврологи используют несколько различающиеся методы для тестирования игнорирования. Поэтому, в целях повышения достоверности исследования проводите только двустороннюю одновременную стимуляцию на визуальные и тактильные стимулы. При одностороннем игнорировании стимулов обеих модальностей оценивайте невнимание как 2, а при одностороннем игнорировании стимула одной модальности - как 1. Если пациент в сознании, но демонстрирует какой-либо другой ярко-выраженный тип игнорирования, оценивайте уровень невнимания как 1.

0 = отсутствие отклонений

1 = угнетение реакции (игнорирование, невнимание) при одновременной двусторонней стимуляции на стимулы одной из перечисленных модальностей (зрительные, тактильные, слуховые, пространственные)

2 = выраженное одностороннее игнорирование или игнорирование стимулов более чем одной модальности; пациент не узнает (не различает) собственную руку или другие ориентиры только с одной стороны.



Ключ (интерпретация): максимальное количество баллов - 42. Отсутствие неврологического дефицита соответствует 0 баллов.

Пояснения: Пункты шкалы оцениваются по порядку. Недопустимо инструктировать пациента, даже если это противоречит обычной клинической практике. Фиксируется первая реакция пациента. Оценивается только настоящая реакция пациента, а не его (по-вашему) возможные действия. Необходимо отмечать все имеющиеся у больного симптомы, включая те из них, которые могли возникнуть вследствие ранее перенесенных инсультов.

Для изучения речевой продукции пациента просят описать события на картинке, назвать предметы, прочесть предложения и слова, представленные оценивающим врачом.

Для оценки афазии возможно использование следующих предложений:
- ты знаешь, как;
- спуститься с небес на землю;
- я вернулся с работы домой;
- возле обеденного стола в столовой комнате;
- они слышали его выступление по радио вчера вечером.

Для выявления дизартрии возможно использование следующих слов:
- мама;
- тип-топ;
- нефть;
- танкист и таксист;
- неуклюжесть;
- оркестр;
- футболист.

Иллюстрации для описания пациентами в ходе обследования, предложения для оценки афазии, а также слова для выявления дизартрии применимы только условно, до разработки и валидации русскоязычной версии шкалы NIHS, с учетом национальных культурологических

особенностей.

Приложение Г2

Шкала оценки двигательного дефицита

Название на русском языке: Шкала оценки двигательного дефицита.

Оригинальное название: Medical Research Council.

Источник: Aids to the examination of the peripheral nervous system - MRC Memorandum No. 45 (superseding War Memorandum No. 7), Medical Research Council (Great Britain). Nerve Injuries Committee. H.M. Stationery Office, 1943.

Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. T. Brott, H.P. Adams Jr, C.P. Olinger, J.R. Marler, W.G. Barsan, J. Biller, J. Spilker, R. Holleran, R. Eberle, V. Hertzberg. Stroke. 1989; 20: 864 - 870. https://doi.org/10.1161/01.STR.20.7.864.

Официальный сайт разработчиков: https://mrc.ukri.org/research/facilities-and-resources-for-researchers/mrc-scales/mrc-muscle-scale/

Шкала в РФ не валидизирована.

Тип: шкала оценки.

Назначение: оценка степени выраженности двигательного дефицита.

Содержание (шаблон):

Объем движений	Балл
Отсутствие всех движений	0
Сокращение части мышц без двигательного эффекта в соответствующем суставе	1
Сокращение мышц с двигательным эффектом в суставе без возможности подъема конечности	2
Сокращение мышц с подъемом конечности без возможности преодоления дополнительной нагрузки, прикладываемой рукой исследующего	3
Активное движение конечности с возможностью преодоления дополнительной нагрузки, прикладываемой рукой исследующего	4
Нормальная сила. Исследующий не может преодолеть сопротивление исследуемого при разгибании руки	5

Ключ (интерпретация): максимальное количество баллов - 5 соответствует нормальной мышечной силе. Отсутствие всех движений соответствует 0 баллов.

Пояснения: у пациентов с уровнем силы в руке выше 3 целесообразно применять аппаратную динамометрию для уточнения силы в руке.

Приложение Г3

Модифицированная шкала Эшворта

Название на русском языке: модифицированная шкала Эшворта.

Оригинальное название: Modified Ashworth Scale.

Источник: Bohannon R.W., Smith M.B. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. Physical Therapy 1987; 67(2): 206-7. DOI: 10.1093/ptj/67.2.206.

Валидизирована в РФ: Супонева Н.А., Юсупова Д.Г., Ильина К.А., Мельченко Д.А., Бутковская А.А., Жирова Е.С., Таратухина А.С., Зимин А.А., Зайцев А.Б., Клочков А.С., Люкманов Р.Х., Котов, Смоленский А.М., Хижникова А.Е., Гатина Г.А., Кутлубаев М.А., Пирадов М.А. Валидация Модифицированной шкалы Эшворта (Modified Ashworth Scale) в России. Анналы клинической и экспериментальной неврологии 2020; 14(1): 89-96. DOI: 10.25692/ACEN.2020.1.10

Тип: шкала оценки.

Назначение: оценки повышенного мышечного тонуса у пациентов после перенесенного нарушения мозгового кровообращения.

Содержание (шаблон):

Инструкции по использованию модифицированном шкалы Эшворта (Modified Ashworth Scale)

Общая информация (по R.W. Bohannon, M.B. Smith, 1987):

- Пациент должен лежать на спине;
- при исследовании мышцы-сгибателя придайте конечности положение наибольшего сгибания и максимально разогните ее за 1 секунду (скажите про себя "одна тысяча один");
- при исследовании мышцы-разгибателя придайте конечности положение наибольшего разгибания и максимально согните ее за 1 секунду (скажите про себя "одна тысяча один");
- определите баллы, используя приведенные ниже правила.

Определение баллов (по R.W. Bohannon, M.B. Smith, 1987):

0	Мышечный тонус не повышен.
1	Легкое повышение тонуса в виде кратковременного напряжения и быстрого расслабления мышцы или минимального сопротивления в конце пассивного сгибания или разгибания.
1+	Легкое повышение тонуса в виде кратковременного напряжения мышцы с минимальным сопротивлением при продолжении пассивного движения (менее половины амплитуды).
2	Более выраженное повышение мышечного тонуса, ощущаемое во время выполнения почти всего пассивного движения; при этом пораженный(е) сегмент(ы) конечности легко поддаются движению.
3	Значительное повышение мышечного тонуса, пассивные движения затруднены.
4	Пораженный(е) сегмент(ы) неподвижны при сгибании или разгибании.

Инструкции для пациента

Перед проведением исследования попросите пациента расслабиться.

Бланк для результатов тестирования по модифицированной шкале Эшворта (Modified Ashworth Scale)

ФИО: _____ Дата: _____

Исследуемая мышца	Баллы
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

Литература:

Bohannon R.W., Smith M.B. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. Physical Therapy 1987; 67(2): 206-7. DOI: 10.1093/ptj/67.2.206

Супонева Н.А., Юсупова Д.Г., Ильина К.А., Мельченко Д.А., Бугковская А.А., Жирова Е.С., Таратухина А.С., Зимин А.А., Зайцев А.Б., Клочков А.С., Люкманов Р.Х., Котов-Смоленский А.М., Хижникова А.Е., Гатина Г.А., Кутлубаев М.А., Парадов М.А. Валидация Модифицированной шкалы Эшворта (Modified Ashworth Scale) в России. Анализы клинической и экспериментальной неврологии 2020; 14(1): 89 - 96. DIO: 10.25692/ACEN.2020.1.10.

Ключ (интерпретация): максимальное количество баллов - 4 соответствует значительному повышению мышечного тонуса. Отсутствие повышенного мышечного тонуса соответствует 0 баллов.

Пояснения: перед проведением исследования попросите пациента расслабиться. Пациент должен лежать на спине. При исследовании мышцы-сгибателя придайте конечности положение наибольшего сгибания и максимально разогните ее за 1 секунду (скажите про себя "одна тысяча один"). При исследовании мышцы-разгибателя придайте конечности положение наибольшего разгибания и максимально согните ее за 1 секунду (скажите про себя "одна тысяча один"). Определите баллы, используя приведенные ниже правила.

Приложение Г4

Шкала возбуждения-седации Ричмонда

Название на русском языке: шкала возбуждения-седации Ричмонда.

Оригинальное название: Richmond Agitation-Sedation Scale.

Источник: Sessler C.N., Gosnell M.S., Grap M.J., Brophy G.M., O"Neal P.V., Keane K.A., Tesoro E.P., Elswick R.K. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. Am J Respir Crit Care Med. 2002; 166(10): 1338 - 1344.

Не валидизирована в РФ.

Тип: шкала оценки.

Назначение: оценка психомоторного возбуждения больного или уровня глубины седации.

Содержание (шаблон):

+4 Агрессивен	Больной агрессивен, воинственен, представляет непосредственную опасность для медицинского персонала
+3 Крайне возбужден	Тянет или удаляет трубки и катетеры или имеет агрессивное поведение по отношению к медицинскому персоналу
+2 Возбужден	Частые нецеленаправленные движения и/или десинхронизация с аппаратом ИВЛ
+1 Беспокоен	Взволнован, но движения не энергичные и не агрессивные
0	Бодрствует, спокоен, внимателен
-1 Сонлив	Потеря внимательности, но при вербальном контакте не закрывает глаза дольше 10 секунд
-2 Легкая седация	При вербальном контакте закрывает глаза меньше, чем через 10 секунд
-3 Умеренная седация	Любое движение (но не зрительный контакт), в ответ на голос
-4 Глубокая седация	Никакой реакции на голос, но есть какие-либо движения на физическую стимуляцию
-5 Отсутствие пробуждения	Никакой реакции на голос и физическую стимуляцию

Ключ (интерпретация):

Процедура оценки по Шкале RASS

1. Наблюдение за пациентом

- Если он бодрствует, спокоен и внимателен? - 0 баллов.

- Есть ли у пациента, признаки поведения, характеризующееся беспокойством или волнением - оценка от +1 до +4 баллов с использованием критериев, перечисленных выше, в описании.

2. Если пациент сонлив, попросите его громким голосом, назвав по имени, открыть

глаза и посмотреть на Вас. Повторите это несколько раз, если это необходимо. Попросите пациента задержать взгляд.

- Если с пациентом возможен зрительный контакт, который сохраняется в течение более 10 секунд - оценка - 1 балл.
- Если с пациентом возможен зрительный контакт, но это не поддерживается в течение 10 секунд - оценка - 2 балла.
- Если пациент производит какое-либо движение в ответ на голос, за исключением зрительного контакта - оценка - 3 балла.

3. Пациент не реагирует на голос. Проведите физическую стимуляцию, путем встряхивания за плечо, и растирания грудины.

- Если пациент отвечает какими-либо движениями на физическую стимуляцию - оценка - 4 балла.
- Если пациент не реагирует на голос или физическую стимуляцию - оценка - 5 баллов.

Пояснения: оценка по шкале зависит от остроты слуха и зрения пациента и не подходит для пациентов с тяжелыми нарушениями. Шкала чаще используется при искусственной вентиляции легких во избежание избыточного или недостаточного седативного эффекта от препаратов.

Приложение Г5

Индекс мобильности Ривермид

Название на русском языке: индекс мобильности Ривермид.

Оригинальное название: Rivermead mobility index.

Источник: The Rivermead Mobility Index: a further development of the Rivermead Motor Assessment. F.M. Collen, D.T. Wade, G.F. Robb, C.M. Bradshaw. International Disability Studies. Apr-Jun 1991; 13(2): 50-4. doi: 10.3109/03790799109166684.

Не валидизирована в РФ.

Тип: индекс.

Назначение: индекс мобильности Ривермид относится к простым, легко осуществимым тестам, измеряющим не только ходьбу, но и подвижность больного.

Содержание (шаблон):

N	Навык	Вопрос
0	Пациент обездвижен	Какие движения есть у пациента в течение дня?
1	Повороты в кровати	Можете ли вы повернуться со спины на бок без посторонней помощи?
2	Переход из положения лежа в положение сидя	Можете ли вы из положения лежа самостоятельно сесть на край постели?
3	Удержание равновесия в положении сидя	Можете ли вы сидеть на краю постели без поддержки в течение 10 секунд?
4	Переход из положения сидя в	Можете ли вы встать (с любого стула) менее чем

	положение стоя	за 15 секунд и удерживаться в положении стоя около стула 15 секунд (с помощью рук или, если требуется с помощью вспомогательных средств)?
5	Стояние без поддержки	Наблюдают, как пациент без опоры простоит 10 секунд.
6	Перемещение	Можете ли вы переместиться с постели на стул и обратно без какой-либо помощи?
7	Ходьба по комнате, в том числе с помощью вспомогательных средств, если это необходимо.	Можете ли вы пройти 10 метров, используя при необходимости вспомогательные средства, но без помощи постороннего лица?
8	Подъем по лестнице	Можете ли вы подняться по лестнице на один пролет без посторонней помощи?
9	Ходьба за пределами квартиры (по ровной поверхности)	Можете ли вы ходить за пределами квартиры, по тротуару без посторонней помощи?
10	Ходьба по комнате без применения вспомогательных средств	Можете ли вы пройти 10 метров в пределах квартиры без костыля, ортеза и без помощи другого лица?
11	Поднятие предметов с пола	Если вы уронили что-то на пол, можете ли вы пройти 5 метров, поднять предмет, который вы уронили, и вернуться обратно?
12	Ходьба за пределами квартиры (по неровной поверхности)	Можете ли вы без посторонней помощи ходить за пределами квартиры по неровной поверхности (трава, гравий, снег и т.п.)?
13	Прием ванны	Можете ли вы войти в ванну (душевую кабину) и выйти из нее без присмотра, вымыться самостоятельно?
14	Подъем и спуск на 4 ступени	Можете ли вы подняться на 4 ступени и спуститься обратно, не опираясь на перила, но, при необходимости, используя вспомогательные средства?
15	Бег	Можете ли вы пробежать 10 метров не прихрамывая, за 4 секунды (допускается быстрая ходьба)?

Ключ (интерпретация): значение индекса может составлять от 0 (невозможность самостоятельного выполнения каких-либо произвольных движений) до 15 (возможность пробежать 10 метров).

Пояснения: значение индекса соответствует баллу, присвоенному вопросом, на который врач может дать положительный ответ в отношении пациента.

Приложение Г6

Модифицированная шкала Рэнкина

Название на русском языке: модифицированная шкала Рэнкина.

Оригинальное название: Modified Rankin Scale.

Источник: Rankin J. "Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60." Scott Med J 1957; 2: 200-15.

Van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. "Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients." Stroke 1988; 19(5): 604-7.

Валидизирована в РФ: Супонева Н.А., Юсупова Д.Г., Жирова Е.С., Мельченко Д.А., Таратухина А.С., Бутковская А.А., Ильина К.А., Зайцев А.Б., Зимин А.А., Клочков А.С., Люкманов Р.Х., Калинкина М.Э., Пирадов М.А., Котов-Смоленский А.М., Хижникова А.Е. Валидация модифицированной шкалы Рэнкина (The Modified Rankin Scale, MRS) в России. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018; 10(4): 36-39.

https://www.neurology.ru/sites/default/files/assets/documents/2019/02/shkala-r_1.pdf

Тип: шкала.

Назначение: оценка общей инвалидизации, независимо от того, была ли инвалидизация вызвана инсультом или другим заболеванием. Шкала позволяет дать примерную оценку степени зависимости больного от помощи других лиц.

Содержание (шаблон):

Модифицированная	Пациент: _____
Шкала Рэнкина	Врач: _____
(Modified Rankin Scale)	Дата: _____

Баллы	Описание
0	Симптомы отсутствуют
1	Несмотря на наличие симптомов заболевания, признаков инвалидизации нет; пациент может выполнять все привычные виды деятельности
2	Незначительная инвалидизация; пациент не способен выполнять привычную деятельность в полном объеме, но постоянная помощь в повседневной деятельности не требуется
3	Умеренная инвалидизация; требуется помощь в повседневной деятельности; пациент ходит самостоятельно
4	Выраженная инвалидизация; требуется помощь при ходьбе и в удовлетворении физиологических потребностей
5	Тяжелая инвалидизация; пациент прикован к постели, страдает недержанием мочи и кала; требуется постоянный уход
6	Пациент умер

Итого (0-6) _____

Литератора:

Rankin J. Cerebral vascular accidents inpatient over the age of 60." Scott Med J 1957; 2: 200-15

Van Swicten JC. Koudstaal PJ, Visser MC, Scbouten HJ, van Gijn J. "Interobserver agreement for the assessnient of handicap in itrokepaiicnti." Stroke 1988; 19(5): 604-7

Супонева Н.А., Юсупова Д.Г., Жирова Е.С., Мельченко Д.А., Таратухина А.С., Еутковская А.А., Ильина К.А., Зайцев А.Е., Зимин Л.А., Клочков А.С., Люкманол Р.К., Калинкина М.З., Пирадов М.А., Котов-Смоленский А.М., Хижникова А.Е. Валидация модифицированной шкалы Рэнкина (The Modified Rankin Scale, MRS) в России. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018; 10(4): 36 - 39.

Ключ (интерпретация):

0 баллов соответствует отсутствию у пациента ограничений жизнедеятельности, в том числе незначительных.

1 балл соответствует отсутствию у пациента существенных нарушений, несмотря на наличие некоторых симптомов. Пациент может выполнять все свои обычные действия и обязанности.

2 балла соответствуют легкой степени инвалидности. Пациент не способен выполнять прежние действия, но может справляться с повседневными обязанностями без посторонней помощи.

3 балла соответствуют умеренной степени инвалидности. Пациент нуждается в некоторой посторонней помощи, но может самостоятельно ходить (в том числе с использованием приспособлений для ходьбы или ходунков).

4 балла соответствуют выраженной степени инвалидности. Пациент не способен ходить и обслуживать себя без посторонней помощи.

5 баллов соответствуют тяжелой степени инвалидности. Пациент прикован к постели, страдает недержанием мочи и кала. Требуется постоянный уход.

Пояснения: специалист, выполняющий оценку, не должен пытаться разделить инвалидизацию в виду инсульта и инвалидизацию по другим причинам.

Приложение Г7

Шкала комы Глазго

Название на русском языке: шкала комы Глазго.

Оригинальное название: Glasgow Coma Scale.

Источник: Teasdale G, Murray G, Parker L, Jennett B: Adding up the Glasgow Coma Score. Acta Neurochir. Suppl. (Wien) 28: 13-6, 1979. https://www.glasgowcomascale.org/

Валидизирована в РФ: https://www.glasgowcomascale.org/downloads/GCS-Assessment-Aid-Russian.pdf

Тип: шкала.

Назначение: оценка уровня сознания у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии.

Содержание (шаблон):

ШКАЛА КОМЫ ГЛАЗГО: инструкция

ШКГ | Открывание глаз / Verbal/речь / Motor/движения

Институт неврологических наук Глазго Государственной службы здравоохранения Великобритании

ПРОВЕРКА

Оцените, присутствуют ли факторы, мешающие коммуникации, возможности реагировать, другие повреждения

НАБЛЮДЕНИЕ

Наблюдайте за открыванием глаз, содержанием речи и движениями правыми и левыми конечностями

СТИМУЛЯЦИЯ

Звуковой стимул: реакция на обычный или громкий голос. Болевой стимул: надавливание на ногтевую пластину, трапециевидную мышцу или надгрудинную вырезку

ОЦЕНКА

Оцените в баллах лучшую реакцию

Открывание глаз

Критерий	Результат	Ответ на стимул	Баллы
Произвольное	✔	Стимула не требуется	4
В ответ на обычный или громкий голос	✔	На звук	3
В ответ на надавливание на ногтевые ногти	✔	На давление	2
Отсутствует при воздействии звуковых и болевых стимулов, при отсутствии других факторов, затрудняющих открывание глаз	✔	Ответа нет	1
Присутствует фактор, мешающий открыванию глаз	✔	Оценить невозможно	Оценить невозможно

Речевая реакция

Критерий	Результат	Ответ на стимул	Баллы
Понимает цель, ориентация в пространстве и времени	✔	Ориентирован	5
Дезориентирован, но может свободно общаться	✔	Дезориентирован	4
Произносит отдельные понятные слова	✔	Отдельные слова	3
Издает нечленораздельные звуки	✔	Отдельные звуки	2
Не издает звуков при отсутствии мешающих этому факторов	✔	Ответа нет	1
Присутствует фактор, мешающий вербальному общению	✔	Оценить невозможно	Оценить невозможно

Двигательная реакция

Критерий	Результат	Ответ на стимул	Баллы
Выполнение двухэтапного действия по инструкции врача	✔	Выполняет инструкцию	6
Подтягивание руки выше локтевых, когда врач надавливает на трапециевидную мышцу или надгрудинную вырезку	✔	Локализует боль	5
Быстрое сгибание руки в локтевом суставе в ответ на болевое раздражение, проявляющееся признаком нормального сгибания	✔	Нормальное сгибание	4
Сгибание руки в локтевом суставе в ответ на болевое раздражение, проявляющееся патологическим сгибанием	✔	Патологическое сгибание	3
Разгибание руки в локтевом суставе	✔	Разгибание	2
Руки и ноги пациента не двигаются в ответ на болевое раздражение при отсутствии мешающих этому факторов	✔	Ответа нет	1
Наличие пареза конечностей или другого фактора, препятствующего выполнению движений	✔	Оценить невозможно	Оценить невозможно

Области болевой стимуляции

Надавливание на ногтевые ногти | Сдавливание трапециевидной мышцы | Надавливание на надгрудинную вырезку

Особенности сгибательных реакций

Изображения выполнены с изменениями из книги Van Der Naalt (2004), Nad Tolbechi Generalized

Подробная информация и видео приведены на сайте www.glasgowcomascale.org

Валидированная версия Шкалы комы Глазго разработана на базе ФГБНУ НЦН

Приложение Г8

Шкала оценки органной недостаточности, связанной с сепсисом

Название на русском языке: шкала оценки органной недостаточности, связанной с сепсисом.

Оригинальное название: Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA).

Источник: Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, Mendonca A, Bruining H. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. IntensiveCareMed. 1996; 22(7): 707 - 710. doi: 10.1007/BF01709751.

Не валидизирована в РФ.

Тип: шкала.

Назначение: динамическая оценка органной дисфункции у пациентов с сепсисом, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии.

Содержание (шаблон):

Количество баллов	Легкие	Коагуляция	Печень	Серд-сосуд. система	ЦНС	Почки
	PaO_2/FiO_2	Тромбоциты	Билирубин	АД, Инотропы	По Glasgow	Креатинин или Диурез
1	< 400	< 150	20-32	срАД < 70 без инотрапов	13-14	110-170
2	< 300	< 100	33-101	Допамин < 5 мгкр/кг/мин., или добутамин.	10-12	171-299
3	< 200	< 50	102-204	Допамин < 5, или адреналин < 0.1 мкгр/мин	6-9	300-440 и\или дикрез за сутки < 500 мл.
4	< 100	< 20	> 204	Допамин > 15, или адреналин > 0.1	< 6	> 440 и/или дикрез за сутки < 200 мл.

Ключ (интерпретация): в основу шкалы SOFA положена оценка дисфункции шести органных систем: дыхательной, сердечно-сосудистой, печеночной, коагуляционной, почечной и неврологической от легкой дисфункции (0 баллов) до тяжелой недостаточности (4 балла). Общий балл по шкале SOFA равен сумме баллов всех 6 параметров. Чем больше общий бал, тем более выражена мультиорганная дисфункция.

Пояснения:

- PaO2 - парциальное давление кислорода в артериальной крови, в мм рт. ст.;
- FiO2 - фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси, % (0,21-1,00);

- PaO2/FiO2 - индекс оксигенации, мм рт. ст.;
- тромбоциты - x 10^9/л;
- билирубин - мкмоль/л;
- ср. АД - среднее артериальное давление. Формула для расчета среднего артериального давления: АД среднее = АД диастолическое + (АД систолическое - АД диастолическое) / 3;
- адренергические препараты назначены как минимум на 1 час в дозе мкг на кг в минуту;
- ЦНС - балл по шкале комы Глазго;
- креатинин - мкмоль/л.

Приложение Г9

Шкала Alberta Stroke Program Early CT Score (Aspects)

Название на русском языке:

Оригинальное название: Alberta Stroke Program Early CT Score

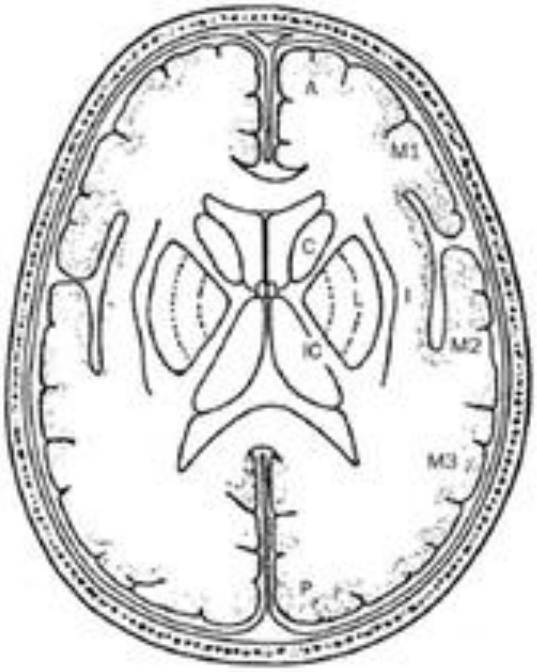
Источник: Barber, P.A., Demchuk, A.M., Zhang, J., & Buchan, A.M. (2000). Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. The Lancet, 355(9216), 1670-1674. doi: 10.1016/s0140-6736(00)02237-6.

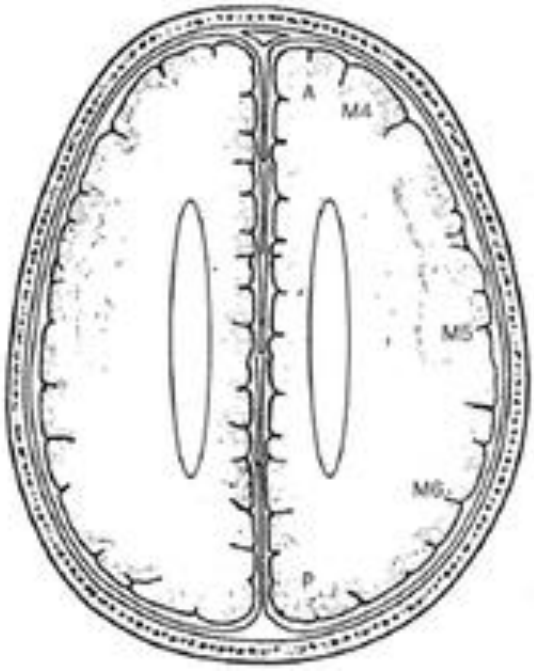
Не валидизирована в РФ.

Тип: шкала.

Назначение: стандартизация выявления и описания распространения гиподенсивных участков ишемического повреждения головного мозга в бассейне средней мозговой артерии.

Содержание (шаблон):





Ключ (интерпретация): при отсутствии изменений значение шкалы составляет 10 баллов. За каждый участок, имеющий признаки ранних ишемических изменений, вычитается

один балл. Значение 0 баллов означает диффузное поражение всей территории кровоснабжения средней мозговой артерии.

Пояснения: ASPECTS является 10-балльной топографической РКТ-шкалой, применяемой у пациентов с ишемическим инсультом в бассейне средней мозговой артерии (СМА). Территория кровоснабжения средней мозговой артерии на двух аксиальных срезах (один на уровне таламуса и базальных ядер, другой - ростральнее сразу над базальными ядрами) делится на 10 участков.

Оцениваемые участки:

C - хвостатое ядро (Caude)
L - чечевицеобразное ядро (Lentiform nucleus)
IC - внутренняя капсула (Internal capsule)
I - островковая доля (Insular cortex)
M1: "передняя СМА-кора"
M2: "СМА кора латеральнее островка"
M3: "задняя СМА-кора"
M4: "передняя СМА - территория СМА ростральнее M1"
M5: "боковая СМА - территории МСА ростральнее M2"
M6: "задняя СМА - территория ростральнее M3"

Участки M1-M3 находятся на уровне базальных ядер, участки M4-M6 - на уровне желудочков непосредственно над базальными ядрами).

Приложение Г10

Модифицированная шкала восстановления перфузии при ишемическом инсульте (mTICI)

Название на русском языке: Модифицированная шкала восстановления перфузии при ишемическом инсульте.

Оригинальное название: Modified treatment in cerebral ischemia (mTICI) score.

Источник: Zaidat OO, Yoo AJ, Khatri P et-al. Recommendations on angiographic revascularization grading standards for acute ischemic stroke: a consensus statement. Stroke. 2013; 44 (9): 2650-63. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.001972;

Almekhlafi MA, Mishra S, Desai JA, et al. Not All "Successful" Angiographic Reperfusion Patients Are an Equal Validation of a Modified TICI Scoring System. Interventional Neuroradiology. 2014; 20(1): 21-27. doi: 10.15274/INR-2014-10004

Не валидизирована в РФ.

Тип: шкала.

Назначение: Оценка восстановления кровотока на церебральных ангиограммах после эндоваскулярной реваскуляризации у пациентов с острым ишемическим инсультом.

Содержание (шаблон):

Балл	Определение

0	Отсутствие перфузии
1	Антеградная реперфузия дистальнее места первоначальной окклюзии с ограниченным заполнением дистальных ветвей с небольшой или медленной дистальной реперфузией
2a	Антеградная реперфузия менее чем половины ранее ишемизированной территории окклюзированной целевой артерии (одной крупной ветви СМА и ее территории)
2b	Антеградная реперфузия более чем половины ранее ишемизированной территории окклюзированной целевой артерии (двух крупных ветвей СМА и их территорий)
2c	Практически полная реперфузия с замедленным кровотоком в дистальных ветвях или с развитием дистальной эмболии в единичные дистальные ветви
3	Полная антеградная реперфузия ранее ишемизированной территории окклюзированной целевой артерии с отсутствием визуализируемой окклюзии во всех дистальных ветвях

Ключ (интерпретация): Технической целью выполнения ВСТЭ является достижение реперфузии mTICI 2b/3. Для повышения вероятности благоприятного исхода ИИ оптимально достижение уровня реперфузии mTICI 2c/3.

Приложение Г11

Визуально аналоговая шкала оценки боли

Название на русском языке: Визуально-аналоговая шкала боли (ВАШ)

Оригинальное название: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain)

Источник: J Clin Nurs. 2005 Aug; 14(7): 798 - 804. doi: 10.1111/j.1365-2702.2005.01121.x. Pain: a review of three commonly used pain rating scales Amelia Williamson 1, Barbara Hoggart

Affiliations expand DOI: 10.1111/j.1365-2702.2005.01121.x

Официальный сайт разработчиков: Визуальная аналоговая шкала (как графическая оценочная шкала) была впервые опубликована в 1921 году компанией Hayes & Patterson как новый метод оценки рабочих их начальством; два года спустя Фрейд представил более подробный список преимуществ и недостатков визуальных аналоговых шкал. - https://deru.xcv.wiki/wiki/Visuelle_Analogskala

Шкала в РФ валидизирована, для ее использования необходимо специальное обучение.

Источник: Методические рекомендации для Пилотного проекта "Развитие системы медицинской реабилитации в Российской Федерации" "Практическое применение оценочных шкал в медицинской реабилитации", 2015 - 2016, с. 91

Тип: шкала оценки.

Назначение: оценка интенсивности боли

Содержание (шаблон):

Время на заполнения теста: 1-5 минут. ВАШ боли используется для оценки интенсивности боли без учета ее причин и локализации. Она является субъективным

инструментом оценки боли и, главным образом, используется для ведения пациентом с болью. Данная шкала может быть использована для статистики, но с определенными оговорками. В Пилотном проекте необходимо оценить предложенные локализации (см. таблицу ниже). Если боль другой локализации, то следует вписать локализацию. У кардиологических пациентов оценивается боль в грудной клетке связанная с стернотомией после операции аортокоронарного шунтирования.

Оценка по ВАШ боли проводится только если пациент способен понять задание. Таким образом, если пациент с сенсорной афазией, или без сознания, у больного выраженный когнитивный дефицит, то он по данной шкале не оценивается. При наличии контакта с больным, но больной не может говорить (пациент заинтубирован, грубая дизартрия и др.) следует использовать альтернативные каналы коммуникации (сжимание кисти в кулак, движение глазами, письмо и др.). Если у больного нет боли, то во всех графах таблицы указывается 0 баллов.

Если у больного имеется болевой синдром следует предложить больному вести дневник боли (дважды в день утром и вечером оценивать интенсивность боли по ВАШ и записывать это). Использование дневника боли позволяет лучше осознать проблему боли пациентом и таким образом ускорить процесс избавления от нее. То есть использование дневника не только позволяет объективизировать боль и переживания больного, но и обладает лечебным эффектом.

Следует обратить внимание невролога, что при оценке по ВАШ боли необходимо четко объяснить, что является максимальной интенсивностью боли, а что полным ее отсутствием. Так 0 баллов ставиться, когда у больного нет неприятных ощущений и переживаний, связанных с болью и хорошее настроение. 10 баллов - это очень сильная боль, которую невозможно терпеть. Она настолько сильная, что не позволяет пациенту шевельнуться или говорить.

	Оценка интенсивности боли по ВАШ	
Локализация боли	Поступление	Выписка
Головная боль		
Боль в грудной клетке		
Боль в плече		
Боль в руке		
Боль в ноге		
Боль в шее		
Боль в низу спины		
Боль в половине тела		

Приложение Г12

Шкала равновесия Берга

Название на русском языке: Шкала равновесия Берга

Оригинальное название: Berg Balance Scale - BBS

Официальный сайт разработчиков: https://ru.xcv.wiki/wiki/Berg_Balance_Scale

Источник:

Супонева Н.А., Юсупова Д.Г., Зимин А.А., Зайцев А.Б., Яцко К.А., Мельченко Д.А., Римкевичус А.А., Жирова Е.С., Таратухина А.С., Ризванова А.С., Гатина Г.А., Калинкина М.Э., Пирадов М.А., Берг К. Валидация Шкалы баланса Берг в России. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика, 2021; 13(3): 12 - 18. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-3-12-18

Blum, Lisa; Korner-Bitensky, Nicol (May 2008). "Usefulness of the Berg Balance Scale in Stroke Rehabilitation: A Systematic Review". Physical Therapy. 88 (5): 559 - 566. doi:10.2522/ptj.20070205. PMID 18292215.

Downs S, Marquez J, Chiarelli P (2013). "The Berg Balance Scale has high intra- and inter-rater reliability but absolute reliability varies across the scale: a systematic review". J Physiotherapy. 59 (2): 93 - 99. doi: 10.1016/s1836-9553(13) 70161-9. PMID 23663794.

Berg KO, Wood-Dauphinee SL, Williams JI, Maki B (1992). "Measuring balance in the elderly: validation of an instrument". Can J Public Health. 83 Suppl 2: S7-11. PMID 1468055.

Stevenson TJ (2001). "Detecting change in patients with stroke using the Berg Balance Scale" (PDF). Aust J Physiother. 47 (1): 29 - 38. doi: 10.1016/s0004-9514(14) 60296-8. PMID 11552860. Archived from the original (PDF) on 2015-05-26.

Валидизирована в РФ.

Тип: шкала оценки.

Назначение: клинический тест способностей человека к статическому и динамическому равновесию, тест для определения функциональной мобильности человека

Содержание (шаблон):

Тест занимает 15-20 минут и состоит из 14 простых задач, связанных с балансом, от вставания из положения сидя до вставания на одну ногу. Степень успеха в достижении каждой задачи оценивается от нуля (неспособен) до четырех (независимо), а окончательной мерой является сумма всех оценок. Оборудование, необходимое для проведения исследования: линейка, два стула (один с подлокотниками, один без), ступенька или степ-платформа, секундомер или часы с секундной стрелкой, 4.5 метра свободного пространства.

1. Способность вставать из положения "сидя" (пациенту необходимо встать, при возможности, не использовать руки для поддержки):

4 балла - способность независимо встать, не используя руки и сохранять устойчивость;

3 балла - способность независимо встать, используя руки;

2 балла - способность после нескольких попыток независимо встать, используя руки;

1 балл - потребность в легкой помощи, для того чтобы встать или сохранять равновесие;

0 баллов - потребность в средней или максимальной помощи, для того чтобы встать.

2. Способность стоять без поддержки (пациенту необходимо простоять две минуты без поддержки):

4 балла - способность стоять 2 минуты без поддержки;

3 балла - способность стоять 2 минуты под контролем;

2 балла - способность стоять 30 секунд без поддержки;
1 балл - требуется несколько попыток, чтобы стоять 30 секунд без поддержки;
0 баллов - невозможность выдерживать 30 секунд стоя без помощи.
Если исследуемый в состоянии выдержать 2 минуты стоя без поддержки, то пункт N 3 оценивается в 4 балла.

3. Способность сидеть без поддержки спины и опорой стопами на пол или на табурет. Пациент должен сидеть, не используя руки в течение 2 минут.
4 балла - способность уверенно сидеть 2 минуты;
3 балла - способность сидеть 2 минуты при контроле;
2 балла - способность сидеть 30 секунд;
1 балл - способность сидеть 10 секунд;
0 баллов - невозможность сидеть без поддержки 10 секунд.

4. Способность сесть из положения стоя.
4 балла - способность уверенно садиться с минимальным использованием рук;
3 балла - способность садиться с помощью рук;
2 балла - способность садиться с опорой икроножной области о стул;
1 балл - садиться независимо, но движение вниз не контролирует;
0 баллов - потребность в помощи, для того чтобы сесть.

5. Пересаживание. Пациенту необходимо пересесть с одного стула на другой, стоящий рядом двумя путями: используя подлокотники, и без использования подлокотников.
4 балла - способность уверенно пересаживаться с незначительным использованием рук;
3 балла - способность уверенно пересаживаться с использованием рук;
2 балла - способность пересаживаться с устными советами и/или контролем;
1 балл - потребность помощи одного человека;
0 баллов - потребность помощи двух человек, для помощи или контроля.

6. Способность стоять без поддержки с закрытыми глазами. Пациент должен стоять с закрытыми глазами в течение 10 секунд.
4 балла - способность уверенно стоять 10 секунд;
3 балла - способность стоять 10 секунд с контролем;
2 балла - способность стоять 3 секунды;
1 балл - невозможность закрыть глаза на 3 секунды, но уверенное выполнение;
0 баллов - потребность в помощи, для того чтобы избежать падения;

7. Способность стоять без поддержки со стопами, сведенными вместе.
4 балла - способность стоять уверенно 1 минуту;
3 балла - способность стоять 1 минуту с контролем;
2 балла - способность стоять в течение 30 секунд;
1 балл - потребность в помощи, для того чтобы поставить вместе стопы, но способность устоять 15 секунд в требуемом положении;
0 баллов - потребность в помощи, для того чтобы поставить вместе стопы и невозможность устоять 15 секунд в требуемом положении.

8. Наклон вперед с вытянутой рукой в положении стоя. Рука пациента должна быть поднята на 90°, затем необходимо вытянуть пальцы и дотянуться вперед насколько возможно. Исследователь размещает линейку у кончиков пальцев, когда рука - поднята вперед. Пальцы не должны касаться линейки, при наклоне вперед. Регистрируется расстояние, - на которое, при наклоне вперед, переместились кончики пальцев пациента.

Если возможно, то попросите, чтобы исследуемый выполнил тест, используя обе руки, чтобы избежать ротации позвоночника.

4 балла - может уверенно наклониться вперед более чем на 25 см (10 дюймов);

3 балла - может наклониться вперед более чем на 12.5 см (5 дюймов);

2 балла - может наклониться вперед более чем на 5 см (2 дюйма);

1 балл - наклоняется вперед, но требует контроля;

0 баллов - падение при попытке выполнить тест/требуется поддержка постороннего лица.

9. Поднять объект с пола из положения стоя.

4 балла - способность уверенно поднять тапок;

3 балла - способность поднять тапок, под контролем;

2 балла - невозможность поднять обувь, остается расстояние - 2-5 см (1-2 дюйма) и при этом сохраняется равновесие без поддержки;

1 балл - невозможность поднять обувь, при попытках выполнения теста требуется контроль;

0 баллов - невозможность попытки поднять обувь/требуется помощь, чтобы избежать падения.

10. Способность оглянуться и посмотреть назад, через правое и через левое плечо в положении стоя. Пациенту необходимо повернуться через левое плечо так, чтобы увидеть то, что находится непосредственно позади него. Затем повторить поворот через правое плечо. Исследователь может выбрать объект, на который нужно смотреть, непосредственно позади обследуемого.

4 балла - уверенный взгляд кзади с обеих сторон и вес тела перемещается;

3 балла - уверенный взгляд кзади с одной стороны, с другой меньшее смещение веса;

2 балла - поворот только боком, равновесие сохраняется;

1 балл - при повороте требуется контроль;

0 баллов - требуется помощь, чтобы избежать падения.

11. Поворот на 360°. Повернитесь кругом. Пауза. Теперь повернитесь в обратном направлении.

4 балла - способность уверенно поворачиваться 360° за 4 секунды или меньше;

3 балла - способность уверенно поворачиваться 360° за 4 секунды или меньше только в одну сторону;

2 балла - способность успешно поворачиваться 360°, но медленно;

1 балл - потребность в контроле или устном совете;

0 - потребность в помощи, при повороте.

12. Способность стоять одной ногой на стуле без поддержки. Пациенту необходимо поместить поочередно каждую ногу на стул/табурет, повторить четыре раза.

4 балла - способность уверенно сделать 8 шагов за 20 секунд;

3 балла - способность уверенно сделать 8 шагов, но более чем за 20 секунд;

2 балла - способность сделать 4 шага без помощи, но под контролем;

1 балл - способность сделать более 2 шагов, но с минимальной помощью;

0 балла - потребность в помощи, чтобы избежать падения/невозможность выполнить попытку.

13. Способность стоять при тандемном расположении стоп. Пациенту необходимо поставить одну стопу непосредственно перед другой. Если это невозможно, то попробуйте

отступить достаточно далеко вперед. Чтобы оценка составила 3 балла, длина шага должна превысить длину стопы, при расположении стоп на ширине плеч.

4 балла - способность помещать стопы в тандемное положение и без поддержки стоять 30 секунд;

3 балла - способность помещать одну стопу перед другой без поддержки и стоять 30 секунд;

2 балла - способность сделать маленький шаг без поддержки и держать 30 секунд;

1 балл - нуждается в помощи, чтобы сделать шаг, но может устоять 15 секунд;

0 баллов - падение, при шаге или стоя.

14. Способность стоять на одной ноге.

4 балла - способность без поддержки поднять ногу и стоять более 10 секунд;

3 балла - способность без поддержки поднять ногу и стоять 5-10 секунд;

2 балла - способность без поддержки поднять ногу и стоять 3 секунды или более;

1 балл - попытка поднять ногу, неспособность ее удержать 3 секунды, равновесие сохраняется;

Расшифровка шкалы:

I группа - оценка составляет от 0 до 20 баллов и соответствует передвижению с помощью инвалидного кресла.

II группа - оценка составляет от 21 до 40 баллов и соответствует ходьбе с опорой

III группа - оценка составляет от 41 до 56 баллов и соответствует полной независимости при передвижении.

Суммарный балл $\geq$ 45 баллов - низкий риск падений.

Суммарный балл < 45 баллов - высокий риск падений.

Бланк теста

Шкала баланса Берг (the Berg Balance Scale)

Пациент: _____

Врач: _____

Дата: _____

Равновесие

	Баллы (0-4)
1. Встать из положения сидя	
2. Стоять без поддержки	
3. Сидеть без поддержки	
4. Сесть из положения стоя	
5. Пересесть с одного стула на другой	
6. Стоять с закрытыми глазами	
7. Стоять, поставив стопы вместе	

8. Вытянуть руки вперед из положения стоя	
9. Поднять предмет с пола	
10. Повернуть туловище (ноги неподвижны)	
11. Повернуться на 360 градусов	
12. Поочередно наступать на платформу левой и правой ногой	
13. Стоять, поставив пятку одной ноги к носку другой	
14. Стоять на одной ноге	

Всего: _____

Приложение Г13

Индекс динамической походки

Название на русском языке: Индекс динамической походки
Оригинальное название: Dynamic Gait Index-DGI
Сайт разработчиков: https://www.physio-pedia.com/Dynamic_Gait_Index

Источник:

1. Воловец С.А., Сергеенко Е.Ю., Даринская Л.Ю., Поляев Б.А., Яшинина Ю.А., Исаева М.А., Житарева И.В., Лобов А.Н., Панова Т.И. Современный подход к восстановлению постурального баланса у пациентов с последствиями острого нарушения мозгового кровообращения. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2018; 95(2): 4 - 9. https://doi.org/10.17116/kurort20189524-9

2. Patla A, Shumway-Cook A. "Dimensions of mobility: defining the complexity and difficulty associated with community mobility." J Aging Phys Act. 1999; 7: 7 - 19.

3. Jonsdottir J., Cattaneo D. "Reliability and Validity of the Dynamic Gait Index in Persons With Chronic Stroke". Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 88(11): 1410-5. 2007. DOI: 10.1016/j.apmr.2007.08.109

4. Shumway-Cook A., Taylor C.S., Matsuda P.N., Studer M.T., Whetten B.K. "Expanding the scoring system for the Dynamic Gait Index." Phys Ther. 2013 Nov; 93(11): 1493-506. doi: 10.2522/ptj.20130035. Epub 2013 Jun 27.

5. Shumway-Cook A., Taylor C.S., Matsuda P.N. "Investigating the validity of the environmental framework underlying the original and modified Dynamic Gait Index." Phys Ther. 2015 Jun; 95(6): 864-70. doi: 10.2522/ptj.20140047. Epub 2014 Dec 18.

Не валидизирована в РФ.

Тип: шкала оценки.

Назначение: разработан для изучения способности пациентов поддерживать функциональный баланс во время выполнения действий во время ходьбы

Содержание (шаблон):

Тест занимает 15 минут и состоит из 8 простых задач, связанных с балансом во время

ходьбы, от ходьбы по ровной поверхности до поочередного вставания на ступень, с имитацией подъема по лестнице.

Степень успеха в достижении каждой задачи оценивается от нуля (Серьезное ухудшение) до трех (Норма), а окончательной мерой является сумма всех оценок. Оборудование, необходимое для проведения исследования: коробка из под обуви, конусы (2), лестница (ступенька), прямое свободное пространство 20 метров (15 дюймов ширина (38,1 см).

1. Ходьба по ровной поверхности. Пациент должен идти с обычной скоростью до следующей отметки 6 и 10 метров. Отмечается самый худший вариант выполнения.

3 балла - норма: может уверенно пройти 6 метров с нормальной скоростью и паттерном ходьбы, без использования дополнительных приспособлений

2 балла - легкие нарушения: может уверенно пройти 6 метров, используя дополнительные приспособления, с более медленной скоростью и с умеренно выраженными отклонениями во время ходьбы.

1 балл - умеренные нарушения: может пройти 6 метров, с медленной скоростью, неправильный паттерн ходьбы, с признаками неустойчивости.

0 баллов - выраженные нарушения: не может пройти 6 метров, без посторонней помощи, выраженные отклонения во время ходьбы или неустойчивость.

2. Изменение скорости при ходьбе. Пациент начинает идти в своем нормальном темпе (1,5 метра), по команде "Идите", идет быстрее, с максимальной скоростью (1,5 метра). По команде, "медленно", идет с минимальной для него скоростью (1,5 метра).

3 балла - норма: способность плавно изменять скорость ходьбы без потери равновесия или отклонения от курса. Определяется существенное различие между нормальной, быстрой и медленной скоростями ходьбы.

2 балла - легкое нарушение: способность изменить скорость ходьбы, при умеренных отклонениях от курса, или при их отсутствии, неспособность достигнуть существенного изменения в скорости ходьбы, или использование вспомогательных приспособлений.

1 балл - умеренные нарушение: способность выполнить только небольшие изменения скорости ходьбы, или выполнить изменения скорости с существенными отклонениями от курса, или изменить скорость, с потерей равновесия, но с дальнейшим его восстановлениям и продолжением ходьбы.

0 баллов - выраженное нарушение: неспособность изменить скорость, или потеря равновесие и необходимость касаться стены или посторонней помощи.

3. Ходьба с поворотами головы в горизонтальной плоскости. Пациент начинает идти в своем нормальном темпе. По команде - смотрите направо, продолжает идти прямо, и поворачивает голову вправо. Продолжает смотреть направо, пока не будет команды - смотрите влево, после чего продолжает идти прямо и поворачивает голову влево. Необходимо держать голову повернутой влево, пока не будет команда - смотрите прямо -, после продолжает идти прямо, и вернуть голову в исходное положение.

3 балла - норма: выполняет повороты головы плавно без изменений походки.

2 балла - легкие нарушения: способность выполнять повороты плавно с небольшим изменением скорости ходьбы, то есть, незначительная дезинтеграция плавности ходьбы или использование помощи при ходьбе.

1 балл - умеренные нарушения: способность выполнить повороты головы с умеренным изменением скорости походки, замедлением, шаткостью, но последующим восстановлением равновесия и продолжением ходьбы.

0 баллов - выраженные нарушения: способность выполнить задачу с выраженными нарушениями ходьбы: шаткость с отклонением более 38 см от курса, потеря равновесия, остановки, поддержка за стены.

4. Ходьба с вертикальными поворотами головы. Пациент начинает идти в нормальном темпе. По команде - смотрите вверх продолжает идти прямо и поднимает голову вверх. Пациент продолжает смотреть вверх, по команде - смотрите вниз, продолжает идти прямо и наклоняет голову вниз. Продолжает смотреть вниз, по команде - смотрите прямо - продолжает идти прямо, затем повернуть голову в исходное положение.

3 балла - норма: способность выполнить повороты головы плавно без изменения походки.

2 балла - легкие нарушения: способность выполнить повороты плавно с небольшим изменением скорости ходьбы, то есть, незначительной дезинтеграцией плавности походки или использования помощи.

1 балл - умеренные нарушения: способность выполнить повороты головы с умеренным изменением скорости ходьбы, замедлением, шаткостью, но последующим восстановлением равновесия и продолжением ходьбы.

0 баллов - выраженные нарушения: способность выполнить задачу с выраженными нарушениями ходьбы: шаткость с отклонением более 38 см от курса, потеря равновесия, остановки, поддержка за стены.

5. Ходьба с последующим поворотом кругом. Пациент начинает идти в нормальном темпе. По команде - поворот пациент должен повернуться так быстро как сможет на 180° и остановится. Отмечается самый худший вариант выполнения.

3 балла - норма: способность выполнить поворот за 3 секунды без потери равновесия.

2 балла - легкие нарушения: способность выполнить поворот более чем за 3 секунды, но без потери равновесия.

1 балл - умеренные нарушения: поворот выполняется медленно, требует вербального контроля, требует несколько маленьких дополнительных шагов, для сохранения равновесия и остановки.

0 баллов - выраженные нарушения: невозможность повернуться, поворот и остановка требуют дополнительной помощи.

6. Перешагивание препятствия. Пациент начинает идти в нормальном темпе, затем перешагнуть коробку из-под обуви, ее нельзя обходить. Продолжает идти. Отмечается самый худший вариант выполнения.

3 балла - норма: способность перешагнуть препятствие без потери скорости.

2 балла - легкие нарушения: способность перешагнуть препятствие с замедлением ходьбы и подбором шагов.

1 балл - умеренные нарушения: для выполнения задания требуется остановка или вербальный контроль.

0 баллов - выраженные нарушения: невозможность выполнить задание без дополнительной помощи.

7. Ходьба, огибая препятствия. Больной начинает идти в нормальном темпе, когда подойдет к первому конусу (на расстоянии 1.8 метра) должен обойти его справа, когда подойдет ко второму конусу (на расстоянии 1.8 метра) обойдет его слева. Отмечается самый худший вариант выполнения.

3 балла - норма: способность обойти препятствия без потери скорости и шаткости при ходьбе.

2 балла - легкие нарушения: способность перешагнуть обойти препятствия с замедлением ходьбы и подбором шагов.

1 балл – умеренные нарушения: для выполнения задания требуется значительное замедление или вербальный контроль.

0 баллов - выраженные нарушения: невозможность выполнить задание без дополнительной помощи.

8. Шаги. Пациент должен подняться по лестнице, как обычно, если требуется, держится за перила. Поднявшись на пролет, должен повернуться и спуститься вниз. Отмечается самый худший вариант выполнения.

3 балла - норма: подъем и спуск с чередованием ног, без поддержки за перила.

2 балла - легкие нарушения: подъем и спуск с чередованием ног, с поддержкой за перила.

1 балл - умеренные нарушения: ходьба с постановкой двух стоп на ступеньку, с поддержкой за перила.

0 - выраженные нарушения: невозможность выполнить задание.

Расшифровка шкалы:

I группа - оценка от 0 до 18 баллов включительно - высокий риск падения больного при ходьбе.

II группа - оценка от 19 до 22 баллов - низкий риск падения при ходьбе

III группа - оценка от 22 до 24 баллов - безопасная ходьба

Бланк теста

Индекс динамической походки (Dynamic Gait Index-DGI)

Пациент: _____

Врач: _____

Дата: _____

	Баллы (0-3)
1. Ходьба по ровной поверхности	
2. Изменение скорости при ходьбе	
3. Ходьба с поворотами головы в горизонтальной плоскости	
4. Ходьба с вертикальными поворотами головы	
5. Ходьба с последующим поворотом кругом	
6. Перешагивание препятствия	
7. Ходьба, огибая препятствия	
8. Шаги	

Всего: _____

Новые, изданные в 2020-2021 гг. и официально утверждённые Минздравом РФ, клинические рекомендации (руководства, протоколы лечения) – на нашем сайте. Интернет-ссылка: http://disuria.ru/load/zakonodatelstvo/klinicheskie_rekomendacii_protokoly_lechenija/54.

Если где-то кем-то данный документ был ранее распечатан, данное изображение QR-кода поможет вам быстро перейти по ссылке с бумажной копии – в нём находится эта ссылка.