

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

Reviewed for evidence-based integrity and endorsed by the American Association of Neurological Surgeons and Congress of Neurological Surgeons

Endorsed by the Society for Academic Emergency Medicine

William J. Powers, MD, FAHA, Chair; Alejandro A. Rabinstein, MD, FAHA, Vice Chair; Teri Ackerson, BSN, RN; Opeolu M. Adeoye, MD, MS, FAHA; Nicholas C. Bambakidis, MD, FAHA; Kyra Becker, MD, FAHA; Josй Biller, MD, FAHA; Michael Brown, MD, MSc; Bart M. Demaerschalk, MD, MSc, FAHA; Brian Hoh, MD, FAHA; Edward C. Jauch, MD, MS, FAHA; Chelsea S. Kidwell, MD, FAHA; Thabele M. Leslie-Mazwi, MD; Bruce Ovbiagele, MD, MSc, MAS, MBA, FAHA; Phillip A. Scott, MD, MBA, FAHA; Kevin N. Sheth, MD, FAHA; Andrew M. Southerland, MD, MSc; Deborah V. Summers, MSN, RN, FAHA; David L. Tirschwell, MD, MSc, FAHA; on behalf of the American Heart Association Stroke Council

Руководство 2018 года по ранней терапии пациентов с острым ишемическим инсультом

Перевод Науменко А.А.

Для особо пытливых умов:

Дополнение к данным 1 (Таблицы доказательств) доступно по адресу:

<http://stroke.ahajournals.org/lookup/suppl/doi:10.1161/STR.000000000000158/-/DC1>.

Дополнение к данным 2 (поиск литературы) доступно по адресу:

<http://stroke.ahajournals.org/lookup/suppl/doi:10.1161/STR.000000000000158/-/DC2>.

Введение и цель. Целью этого руководства является предоставление обновленного всеобъемлющего набора рекомендаций в одном документе для клиницистов, которые лечат взрослых пациентов с острым артериальным ишемическим инсультом. Предполагаемой аудиторией являются врачи СМП, врачи, имеющие отношение к лечению инсульта, организаторы здравоохранения и администраторы больниц. Эти рекомендации заменяют предыдущие рекомендации ASA от 2013 года и последующие обновления.

Методы. Члены издательской группы были назначены Научным советом по надзору за разработкой рекомендаций Американской кардиологической ассоциации, представляющей различные области медицинской экспертизы. Члены издательской группы единогласно одобрили все рекомендации, за исключением случаев, когда отношения с промышленностью препятствовали участию в голосовании. Предварительный анализ проекта руководства был проведен четырьмя экспертами-рецензентами и членами Комитета по надзору за научными докладами Совета и Руководящего комитета Совета по инсульту. Эти рекомендации используют классы рекомендаций и уровни доказательности Американского колледжа кардиологии/Американской кардиологической ассоциации 2015 года и формат рекомендаций Американской кардиологической ассоциации.

Результаты. В этих рекомендациях подробно описывается догоспитальная помощь, неотложная и экстренная оценка и лечение с использованием внутривенных и внутриартериальных методик терапии и тактика ведения в стационаре, включая меры по вторичной профилактике, которые должны быть выполнены надлежащим образом в течение первых двух недель. Рекомендации поддерживают всеобъемлющую концепцию системы оказания помощи при инсульте, включая как догоспитальный этап, так и стационарные условия.

Выводы. Эти рекомендации основаны на лучших имеющихся в настоящее время доказательствах. Однако, во многих случаях, существуют лишь ограниченные данные, свидетельствующие о насущной необходимости продолжения исследований по лечению острого ишемического инсульта.

(*Stroke*, 2018; 49: eXXX-eXXX. DOI: 10.1161 / STR.000000000000158.)

Новые высококачественные доказательства привели к серьезным изменениям в научно обоснованном лечении пациентов с острым ишемическим инсультом с момента публикации недавних «*Рекомендаций по раннему лечению пациентов с острым ишемическим инсультом*» в 2013 году. Значительная часть этих новых доказательств была включена в фокусированные обновления Американской кардиологической Ассоциации (АНА), в рекомендации или научные заявления по конкретным темам, касающимся тактики ведения пациентов с острым ишемическим инсультом с 2013 года. Целью этих рекомендаций является предоставление обновленного всеобъемлющего набора рекомендаций в одном документе для клиницистов, оказывающим помощь взрослым пациентам с острым артериальным ишемическим инсультом. Эти рекомендации касаются оказания помощи на догоспитальном этапе, неотложной и экстренной оценки и лечения с использованием внутривенных и внутриартериальных методов терапии и тактики ведения в стационаре, включая вторичные меры профилактики, которые часто начинаются во время первоначальной госпитализации. Мы ограничили наши рекомендации взрослым населением и мерами вторичной профилактики, которые надлежащим образом должны быть реализованы в течение первых 2-х недель. В данное руководство не включены рекомендации по церебральному венозному синус-тромбозу, потому что они были охвачены ранее и нет новых доказательств, которые могли бы изменить эти выводы [2].

Был уполномочен независимый комитет по оценке представленных доказательств, проведший систематический обзор ограниченного числа клинических вопросов, результаты которого были рассмотрены в письменной форме для включения в это руководство. Систематические обзоры: "Точность предикторов диагностики окклюзии крупных сосудов у лиц с подозрением на инсульт: систематический обзор Руководства 2018 года по раннему лечению пациентов с острым ишемическим инсультом" [3] и «Влияние стратегий скрининга дисфагии на клинические исходы после инсульта: систематический обзор Руководства 2018 года по раннему лечению пациентов с острым ишемическим инсультом» [4], публикуются вместе с этим руководством.

Эти рекомендации используют класс рекомендаций (COR) и уровни доказательности (LOE) Американского колледжа кардиологии/Американской кардиологической ассоциации (ACC/АНА) 2015 года (**таблица 1**) и новый формат рекомендаций Американской кардиологиче-

Таблица 2. Рекомендации и заявления, относящиеся к лечению острого ишемического инсульта

Заголовок документа	Год публикации	Сокращения в этом документе
«Рекомендации по внедрению телемедицины в рамках систем оказания помощи пациентам с инсультом: Заявление АНА» “ <i>Recommendations for the Implementation of Telemedicine Within Stroke Systems of Care: A Policy Statement From the American Heart Association</i> ” [5]	2009	нет
«Рекомендации по раннему лечению пациентов с острым ишемическим инсультом: руководство АНА/АСА» “ <i>Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association</i> ” [1]	2013	Руководство по ИИ 2013
«Взаимодействие в рамках систем оказания помощи при инсульте: Заявление АНА/АСА» “ <i>Interactions Within Stroke Systems of Care: A Policy Statement From the American Heart Association/American Stroke Association</i> ” [6]	2013	Оказание помощи при инсульте 2013
«Руководство ACC/АНА по лечению статинами с целью снижения атеросклеротических сердечно-сосудистых рисков у взрослых: отчет Американского колледжа кардиологов/Рабочей группы Американской кардиологической ассоциации по практическим рекомендациям» “ <i>2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines</i> ” [7]	2013	Руководство по холестерину 2013
«Руководство АНА/ACC/HRS по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий: Резюме: Доклад Американского колледжа кардиологов/Рабочей группы Американской кардиологической ассоциации по практическим рекомендациям и Общества нарушений сердечного ритма» “ <i>2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society</i> ” [8]	2014	нет
«Рекомендации по тактике ведения церебральным и мозжечковым инфарктом с отеком мозга: заявление АНА/АСА» “ <i>Recommendations for the Management of Cerebral and Cerebellar Infarction With Swelling: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association</i> ” [9]	2014	Отек мозга 2014
«Паллиативная помощь и уход в конце жизни: заявление Американской кардиологической ассоциации/Американской ассоциации инсульта» “ <i>Palliative and End-of-Life Care in Stroke: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association</i> ” [10]	2014	Паллиативная помощь 2014
«Рекомендации по вторичной профилактике инсульта у пациентов с инсультом и транзиторной ишемической атакой: руководство АНА/АСА» “ <i>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</i> ” [11]	2014	Вторичная профилактика 2014
«Клинические показатели эффективности для взрослых, госпитализированных с острым ишемическим инсультом: показатели эффективности АНА/АСА» “ <i>Clinical Performance Measures for Adults Hospitalized With Acute Ischemic Stroke: Performance Measures for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association</i> ” [12]	2014	нет
«Часть 15: Обновления Американской кардиологической ассоциации и Американского Красного Креста по оказанию первой помощи» “ <i>Part 15: First Aid: 2015 American Heart Association and American Red Cross Guidelines Update for First Aid</i> ” [13]	2015	CPR/ECC 2015
«2015 АНА/АСА целенаправленное обновление руководства по раннему лечению пациентов с острым ишемическим инсультом 2013 года. Раздел: эндоваскулярная терапия» “ <i>2015 American Heart Association/American Stroke Association 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</i> ” [14]	2015	Эндоваскулярное лечение 2015
«Научное обоснование критериев включения и исключения для внутривенной тромболитической терапии альтеплазой при остром ишемическом инсульте: заявление АНА/АСА»	2015	В/в альтеплаза 2015

“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” [15]		
«Рекомендации по реабилитации и восстановлению взрослых после перенесенного инсульта: руководство AHA/ASA» “Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association” [16]	2016	Руководство по реабилитации 2016

1. Тактика ведения на догоспитальном этапе и системы оказания помощи

1.1. Догоспитальные системы

1.1. Догоспитальные системы			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	B-R	1. Руководители здравоохранения, а также медицинские работники и другие заинтересованные лица должны разрабатывать и внедрять публичные образовательные программы, ориентированные на системы оказания помощи при инсульте, а также на необходимость экстренного вызова СМП. Эти программы должны поддерживаться и дублироваться с течением времени и быть доступны для различных этнических, возрастных и половых подгрупп населения.	Рекомендация пересмотрена в сравнении с Рекомендациями по оказанию помощи при инсульте 2013 года. Более высокие COR и LOE.
		Распознавание ранних симптомов развития инсульта важно для своевременного оказания помощи. К сожалению, знание предикторов инсульта и факторов риска в США остаются недостаточными. Афроамериканцы и латиноамериканцы имеют более низкий уровень образованности по вопросам инсульта, чем население в целом, и подвергаются повышенному риску догоспитальных задержек. Эти факторы могут способствовать различию в исходах инсульта. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что мероприятия по информированию общественности изменятся в зависимости от возраста, пола и статуса расового/этнического меньшинства [18]. Таким образом, учебные кампании по инсультам следует разрабатывать целевым образом для оптимизации их эффективности [18].	Смотри таблицы 1 и 2 в базе дополнительных данных 1.
I	B-NR	2. Настоятельно рекомендуется немедленная активация системы СМП пациентами или другими членами общества. Диспетчеры СМП должны выполнить приоритетную отправку бригады, а время транспортировки должно быть сведено к минимуму.	Рекомендация и класс без изменений в сравнении с руководством по ИИ 2013 года. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года.
		Скорейшая активация системы СМП пациентам с инсультом ассоциируется с: <ol style="list-style-type: none"> ранней доставкой в приемное отделение (время от развития симптомов до двери ≤ 3 часов, скорректированное отношение шансов [OR], 2,00, 95% доверительный интервал [ДИ], 1,93-2,08), более быстрой оценкой в приемном отделении (больше пациентов с временным интервалом от двери до нейровизуализации ≤ 25 минут; OR, 1,89; 95% ДИ, 1,78-2,00), более быстрым началом лечения (больше пациентов с временным интервалом от двери до иглы [DTN] ≤ 60 минут; OR, 1,44; 95% ДИ, 1,28-1,63) и большим количеством подходящих пациентов для проведения системного фибринолиза в период менее 2-х часов от начала заболевания (67% против 44%, OR, 1,47, 95% ДИ, 1,33-1,64) [18]. <p>Однако, только $\approx 60\%$ всех пациентов с инсультом используют службу СМП [19]. Мужчины, афроамериканцы и латиноамериканцы с меньшей вероятностью используют службу СМП [17,19]. Таким образом, постоянные усилия по обеспечению активации службы СМП или аналогичной системы экстренной помощи пациентами или другими членами общества в случае предполагаемого инсульта являются оправданными.</p>	Смотри таблицу 1 в базе дополнительных данных 1.
I	B-NR	3. Рекомендовано увеличение, как количества пролеченных пациентов, так и качество оказания помощи. Кроме того, рекомендовано внедрение учебных про-	Рекомендация и класс без изменений в сравнении с руководством по ИИ 2013

		грамм для врачей СМП и стационара.	года. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года.
<p>При активации службы СМП диспетчер и клинический персонал должны определить приоритетность потенциального случая инсульта, свести к минимуму нахождение на месте и транспортировать пациента как можно быстрее в наиболее подходящий стационар. Недавний анализ времени ответа СМП показал, что среднее время ответа СМП (от вызова до доставки в стационар) в 184 179 случаев инсульта, составило 36 минут (межквартильный диапазон, 28,7-48,0 минут) [20]. Время нахождения на месте вызова (медиана, 15 минут) было самой большой составляющей этого времени, и более длительное время было отмечено для пациентов в возрасте от 65 до 74 лет, белых, а также женщин и в пригородных районах. Целенаправленная отправка по приоритетности инсульта ассоциировалась с минимально быстрым временем отклика (36,0 против 36,7 минут, $P < 0,01$). Примечательно, что целенаправленная отправка по приоритетности инсульта была осуществлена только в 52% случаев.</p>			Смотри таблицу 1 в базе дополнительных данных 1.

1.2. Оценка и тактика на догоспитальном этапе

1.2. Оценка и тактика на догоспитальном этапе

Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	B-NR	1. Рекомендовано использование оценочных систем инсульта персоналом СМП, включая диспетчеров СМП.	Для ясности рекомендация изложена, как и в рекомендациях 2015 CPR/ECC. Класс и LOE не изменились. Смотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
I	B-NR	2. Персонал СМП должен начать начальное лечение инсульта на месте вызова. Настоятельно рекомендовано внедрение протокола инсульта, который будет использоваться персоналом СМП.	Рекомендация пересмотрена в сравнении с Рекомендациями по оказанию помощи при инсульте 2013 года.
<p>По результатам одного исследования положительная прогностическая диагностическая ценность в 900 случаях, отправленных СМП с подозрением на инсульт/ТИА при выписке из стационара, составила 51% (95% ДИ, 47-54), а положительная прогностическая ценность диагностики инсульта на догоспитальном этапе персоналом СМП составила 58% (95% ДИ, 52-64) [21]. В другом исследовании, включившем 21 760 инсультов, положительная прогностическая ценность идентификации симптомов инсульта/ТИА диспетчерами СМП составила 34,3% (95% ДИ, 33,7-35,0), чувствительность - 64,0% (95% ДИ, 63,0-64,9) [22]. В обоих случаях использование шкалы инсульта на догоспитальном этапе улучшила идентификацию инсульта, но для более полной диагностики необходимо обследование в условиях стационара.</p>			Смотри таблицу 3 в базе дополнительных данных 1.
I	B-NR	3. Персонал СМП должен уведомить принимающий стационар о том, что пациент с подозрением на инсульт находится в пути. Это необходимо для мобилизации соответствующих больничных ресурсов до прибытия пациента.	Для ясности рекомендация изложена, как и в руководстве по ИИ 2013 года. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года. См. Таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
<p>Согласно данным регистра <i>Get With The Guidelines (GWTG)</i> предварительное оповещение о транспортировке пациента с инсультом персоналом СМП принимающего стационара было сделано в 67% случаев, что ассоциировалось с:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. повышенной вероятностью проведения системного фибринолиза в течение 3 часов (82,8% против 79,2%), 2. более коротким временным интервалом от двери до нейровизуализации (26 против 31 мин), 3. более коротким интервалом от двери до иглы (DTN) (78 против 80 мин) и 4. более коротким интервалом от начала заболевания до иглы (141 против 145 минут) [23]. 			Смотри таблицу 1 в базе дополнительных данных 1.

1.3. Системы СМП

1.3. Системы СМП			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	B-NR	1. Руководители СМП в координации с местными, региональными и государственными учреждениями и при участии медицинского сообщества и местных экспертов должны разработать парадигмы и протоколы сортировки для обеспечения быстрой идентификации и оценки пациентов с известным или подозреваемым инсультом с использованием валидированных и стандартизированных инструментов для скрининга инсульта, таких как шкала FAST, догоспитальная шкала догоспитальной оценки инсульта Лос-Анджелеса или шкала Цинциннати.	Для ясности рекомендация изложена, как и в Рекомендациях по оказанию помощи при инсульте 2013 года. Класс и LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года. Смотри Таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
I	A	2. Необходимо разработать региональные системы по лечению инсульта. Они должны включать: а) учреждения здравоохранения, оказывающие экстренную помощь, включая в/венное введение альтеплазы, и б) центры, способные выполнять эндоваскулярные вмешательства при инсульте с необходимым объемом перипроцедурной помощи и возможности осуществления ревакуации при необходимости.	Для ясности рекомендация изложена как и в Рекомендациях по эндоваскулярному лечению 2015 года. Смотри Таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
I	B-NR	3. Пациенты с позитивными признаками инсульта и/или при подозрении на инсульт должны быть как можно скорее транспортированы в ближайший стационар с возможностью проведения системного фибринолиза.	Для ясности рекомендация изложена, как и в Рекомендациях по оказанию помощи при ИИ 2013 года. Смотри Таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
В рекомендациях 2013 года говорилось о первоначальной неотложной помощи, в которых показано в/венное введение альтеплазы в рамках этой помощи. Нынешняя рекомендация не меняется в намерениях, но переформулирована более четко.			
IIb	B-NR	4. Когда в пределах очерченного географического региона существуют несколько стационаров с возможностью проведения системного фибринолиза, преимуществом обхода ближайшего стационара с транспортировкой в стационар, который предлагает более высокий уровень лечения инсульта, включая механическую тромбэктомия, неясно. Необходимы дальнейшие исследования.	Новая рекомендация
В настоящее время доступно, по меньшей мере, 6 шкал тяжести инсульта, нацеленных на распознавание окклюзии крупного сосуда (LVO) на догоспитальном этапе для облегчения принятия решения в пользу транспортировки в центр с возможностью выполнения эндоваскулярных вмешательств [24-29]. Недавно была сопоставлена эффективность всех доступных шкал [3]. Все шкалы были первоначально получены из базы данных подтвержденных случаев инсульта или выбранных догоспитальных случаев, и было только ограниченное изучение их эффективности на догоспитальном этапе. Для догоспитальных пациентов с подозрением на окклюзию крупного сосуда по шкале тяжести инсульта <i>Lifeline Severity-based Stroke Triage Algorithm</i> для СМП [30] рекомендована прямая транспортировка, если время в пути до головного инсультного центра составляет <15 дополнительных минут по сравнению со временем в пути до ближайшего центра или до стационара с возможностью оказания помощи пациенту с острым инсультом. Однако в настоящее время недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать преимущество какой либо шкалы или временного интервала для оправдания непосредственной транспортировки в головной инсультный центр. Учитывая известное влияние задержек в проведении системного фибринолиза и механической тромбэкстракции на исходы заболевания [31,32] и ожидаемые задержки при транспортировке для выполнения эндоваскулярных методов лечения у пациентов, первоначально доставленных в стационар без возможности выполнения механической тромбэкстракции, алгоритм <i>Lifeline</i> может быть разумным ориентиром в некоторых обстоятельствах. Для адаптации данного руководства и с целью оптимизации результатов лечения пациентов, необходим учет местных и региональных факторов, в том числе наличие эндоваскулярных центров, времени от двери до двери			Смотри таблицу V в базе дополнительных данных 1.

при переводе из стационара без возможности выполнения эндоваскулярных вмешательств, времени межгоспитальных транспортировок, времени от двери до иглы и времени от двери до прокола. Быстрый, защищенный, совместный, региональный обзор качества, включая службу СМП и стационары, рекомендуется для разработки и внедрения оперативного алгоритма транспортировки.	
--	--

1.4. Инсультный центр

1.4. Инсультный центр			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	B-NR	1. Рекомендована сертификация инсультного центра независимым внешним органом министерства здравоохранения региона.	Для ясности рекомендация изложена, как и Руководстве по ИИ 2013 года. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года. См. таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
Опубликованные данные поддерживают развитие инсультных центров для улучшения лечения пациентов и исходов заболевания [33].			Смотри Таблицу VI в базе дополнительных данных 1.

1.5. Инсультная команда в стационаре (Stroke Teams)

1.5. Инсультная команда в стационаре			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	B-NR	1. Рекомендована разработка и внедрение организованного протокола для экстренной оценки пациентов с предполагаемым инсультом.	Для ясности рекомендация изложена, как и Руководстве по ИИ 2013 года. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года.
I	B-NR	2. Рекомендовано устанавливать целевой временной интервал «от двери до иглы». В качестве первичной цели должен быть установлен временной интервал в 60 минут более чем у 50% пациентов с острым ишемическим инсультом, которым необходимо проведение системного фибринолиза.	Рекомендация пересмотрена в сравнении с Руководством по ИИ 2013 года.
В инсультных стационарах медиана времени «от двери до иглы» при проведении системного фибринолиза уменьшилась с 77 минут (межквартильный диапазон, 60-98 минут) в период до организации подобных стационаров (2003 - 2009 год), до 67 минут (межквартильный диапазон, 51-87 минут) в период после их организации (2010 - 2013 год) (P <0,001). Процент пациентов, пролеченных альтеплазой с временным интервалом «от двери до иглы» ≤60 минут, увеличился с 26,5% (95% ДИ, 26,0-27,1) до 41,3% (95% ДИ, 40,8-41,7) (P <0,001). Сравнивая квартал непосредственно перед организацией инсультных стационаров (четвертый квартал 2009 г.) и четвертый квартал 2013 г., было показано, что процент пациентов, пролеченных альтеплазой с временным интервалом «от двери до иглы» ≤60 минут, увеличился с 29,6% (95% ДИ, 27,8-31,5) до 53,3% (95% ДИ, 51,5-55,2) (P <0,001) [35]. В последующем исследовании, оценивающем когорту стационаров с 2014 по 2015 год, 59,3% пациентов получали альтеплазу в течение 60 минут [36].			Смотри таблицу VII в базе дополнительных данных 1.
IIb	C-EO	3. В качестве вторичной цели целесообразно установить временной интервал в 45 минут более чем у 50% пациентов с острым ишемическим инсультом, которым необходимо проведение системного фибринолиза.	Новая рекомендация
В когорте 888 инсультных стационаров в период с июня 2014 года по апрель 2015 года, 16 901 пациенту с ишемическим инсультом был проведен системный фибринолиз альтеплазой в течение 4,5 часов после начала симптомов. Медиана времени «от двери до иглы» составляла 56 минут (межквартильный интервал, 42-75 минут), при этом 30,4% было пролечено в течение 45 минут после госпитализации [36]. Эта рекомендация отражает целевые значения II фазы исследования <i>Stroke</i> [37].			Смотри таблицу VII в базе дополнительных данных 1.

I	B-NR	4. Рекомендована организация команды острого инсульта, в которую входят врачи, медсестры и персонал лаборатории и рентгенологического отделения. Пациенты с инсультом должны быть тщательно оценены, включая неврологическое обследование.	Рекомендация изменена по сравнению с Руководством по ИИ 2013 года для соответствия класса I. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года.
I	A	5. Для безопасного увеличения числа пациентов, которым возможно проведение системного фибринолиза рекомендована разработка и внедрение многокомпонентных инициатив по улучшению качества, которые включают образовательные программы по неврологии для персонала приемного отделения и мультидисциплинарной инсультной бригады.	Новая рекомендация
<p>Многокомпонентные программы улучшения качества для лучшего лечения инсульта продемонстрировали полезность в безопасном увеличении частоты использования альтеплазы в условиях стационара. Американское кластерное рандомизированное исследование <i>INSTINCT (Increasing Stroke Treatment Through Interventional Change Tactics)</i> продемонстрировало повышенную частоту использования альтеплазы среди всех пациентов с инсультом. В интервенционной группе стационаров использование альтеплазы увеличилось с 59 из 5882 (1,00%) до внедрения программ по образованию до 191 из 7288 (2,62%) после внедрения этих программ. Это положительно сказалось и на изменении в стационарах контрольной группы: 65 из 5957 (1,09%) до организации обучения и 120 из 6989 (1,72%) после обучения с относительным риском (RR) 1,68 (95% ДИ, 1,09-2,57, P = 0,02) с относительно умеренным профилем безопасности - симптомные внутречерепные кровоизлияния (в течение 36 часов) в 24 из 404 (5,9%) пролеченных инсультов [38]. В исследовании <i>PRACTICE (Penumbra and Recanalisation Acute Computed Tomography in Ischaemic Stroke Evaluation)</i>, многоуровневое образование было проведено в 12 голландских стационарах. После внедрения интенсивной стратегии лечения инсульта, в группе интервенционных стационаров системный фибринолиз был проведен 393 пациентам (13,1% всех пациентов с острым инсультом) против 308 (12,2%) в контрольных больницах (скорректированный ОР, 1,25, 95% ДИ, 0,93-1,68) [39].</p>			Смотри таблицы VIII и IX в базе дополнительных данных 1.

1.6. Телемедицина

1.6. Телемедицина			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	A	1. Для стационаров без возможности экспертной оценки результатов нейровизуализации, с целью своевременного анализа результатов нейровизуализации у пациентов с подозрением на острый инсульт, рекомендовано использование телерадиологических систем, одобренных FDA.	Рекомендация пересмотрена в сравнении с Руководством по ИИ 2013 года.
I	A	2. Внедрение в рамках телерадиологических систем сети <i>telestroke</i> , является полезным для поддержки быстрой интерпретации результатов нейровизуализационных исследований с целью своевременного принятия решения о проведении системного фибринолиза.	Для ясности рекомендация изложена, как и в Руководстве по ИИ 2013 года. Класс не изменился. LOE пересмотрен. Смотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
<p>Были проведены успешные исследования, посвященные возможности оценки результатов нейровизуализации при остром инсульте с использованием телерадиологических систем; достигнуто соглашение между неврологами, рентгенологами и нейрорадиологами по поводу наличия или отсутствия рентгенологических противопоказаний к проведению системного фибринолиза; подтверждена достоверность радиологических оценок в рамках <i>telestroke</i> [40-45].</p>			Смотри таблицу VII в базе дополнительных данных 1.
IIa	C-EO	3. Из-за ограниченного распространения и доступности неврологической, нейрохирургической и радиологической экспертизы, использование ресурсов телемедицины и системы <i>telestroke</i> могут быть полезными и должны поддерживаться учреждениями здравоохранения, административными органами, страховыми организациями в качестве одного из способов обеспе-	Рекомендация изменена в сравнении с Рекомендацией по оказанию помощи при инсульте 2013 года для соответствия классу IIa. COR и LOE добавлены для соблюдения соответствия тре-

		чения адекватного охвата и лечения пациентов с острым инсультом в различных условиях в режиме 24/7.	бованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года.
IIa	B-R	4. Оценка пациентов с ишемическим инсультом с использованием телемедицинских технологий может быть эффективна для правильного принятия решения о возможности проведения системного фибринолиза.	Новая рекомендация.
Совокупный анализ <i>STROKEDOC (Stroke Team Remote Evaluation Using a Digital Observation Camera)</i> поддерживает гипотезу о том, что телемедицинские консультации, в том числе нейровизуализационная оценка по сравнению с телефонными консультациями сопровождается статистически достоверным лучшим принятием решения о приемлемости системного фибринолиза у пациентов с симптомами и признаками острого инсульта [46].			Смотри таблицу XI в базе дополнительных данных 1.
IIb	B-NR	5. Проведение системного фибринолиза после консультации с использованием сети telestroke у пациентов с острым ишемическим инсультом может быть таким же безопасным и полезным, как и в инсультном центре.	Новая рекомендация
Был проведен систематический обзор и мета - анализ по оценке безопасности и эффективности системного фибринолиза у пациентов с острым ишемическим инсультом с использованием сети telestroke. Частота симптомных внутричерепных кровоизлияний была схожа между пациентами, подвергшимися телемедицинскому фибринолизу, и пациентами, которым введение фибринолитика проводилось в инсультных центрах. Не было никакой разницы в смертности или функциональной независимости через 3 месяца между пациентами обеих групп. Полученные данные показывают, что проведение системного фибринолиза с использованием сети telestroke безопасно и эффективно в 3-х часовом окне от начала заболевания [47].			Смотри таблицу XII в базе дополнительных данных 1.
IIb	C-LD	6. Принятие решения о проведении системного фибринолиза после консультации по телефону возможно и безопасно и может быть рассмотрено при отсутствии в стационаре инсультной команды или при отсутствии доступа к сети telestroke.	Новая рекомендация
Преимуществами телефонных консультаций для пациентов с острым инсультом являются выполнимость, простота, доступность, мобильность, короткое время консультаций и легкая реализация [48].			Смотри таблицу XIII в базе дополнительных данных 1.
IIb	B-NR	7. Использование сети Telestroke может быть целесообразным при сортировке пациентов с острым ишемическим инсультом, которые могут быть переведены для проведения механической тромбэктомии.	Новая рекомендация
Обсервационное исследование сравнило клинические исходы эндоваскулярного лечения между пациентами с инсультами в бассейне передней циркуляции, переведенными после телеконсультации с группой пациентов, которая была доставлена в головной инсультный центр. В исследовании было оценено 151 пациент. 48 пациентов (31,8%) были переведены после телеконсультации, и 103 (68,2%) были доставлены непосредственно в центр. Переведенные пациенты были моложе, чаще получали фибринолитическую терапию, имели более пролонгированный временной интервал от начала развития инсульта до проведения механической тромбэкстракции и, как правило, имели более низкую частоту симптомного внутричерепного кровоизлияния и смертности, чем пациенты с прямой госпитализацией. Аналогичные показатели реперфузии и благоприятные функциональные исходы наблюдались у пациентов, которых лечили с использованием сети Telestroke, и у тех, кто был госпитализирован. Сети Telestroke делают возможным проведение сортировки и доставки отобранных пациентов с ишемическим инсультом из отдаленных стационаров для проведения механической тромбэкстракции [49].			Смотри таблицу XII в базе дополнительных данных 1.

1.7. Организация и интеграция компонентов

1.7. Организация и интеграция компонентов			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
IIb	C-LD	1. Выполнение экстренной неинвазивной интракраниальной сосудистой визуализации может быть полезно для ПСО и других стационаров, которые обеспечивают начальную неотложную помощь при остром ишемическом инсульте, включая проведение системного фибринолиза, с целью оптимального отбора пациентов для перевода в вышестоящий центр для выполнения эндоваскулярных вмешательств и сокращения времени до выполнения эндоваскулярной терапии.	Для ясности рекомендация изложена, как и Руководстве по эндоваскулярной терапии 2015 года. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года.

			Смотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
		В период с 2006 по 2010 год пропорция КТ ангиографии при ишемическом инсульте увеличилась с 3,8% до 9,1% (P <0,0001). В этот же период выполнение КТ перфузии возросло с 0,05% до 2,9% (P <0,0001). Реперфузионное лечение было более распространенным среди тех пациентов, визуализация у которых была выполнена с помощью КТ ангиографии (13,0%) и КТ перфузии (17,6%) по сравнению с пациентами, которым выполнялось только нативное исследование (4,0%, P <0,0001) [50]. Однако, при внедрении мультимодальной КТ-визуализации в небольших и отдаленных стационарах, следует принимать во внимание доступность ресурсов и реалистичные ожидания в отношении эффективности.	
I	C-EO	2. Рекомендовано выполнение механической тромбэктомии в экспертном инсультном центре с возможностью экстренной церебральной ангиографии, при наличии в составе квалифицированных нейроинтервенционных специалистов и комплексной команды по лечению в периоперационном периоде. Рекомендовано отслеживать исходы для всех пациентов. Учреждениям предлагается определить критерии для аккредитации специалистов, которые могут выполнять безопасную и своевременную внутриартериальную реваскуляризацию.	Для ясности рекомендация изложена, как и Руководстве по эндоваскулярной терапии 2015 года. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года. Смотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
I	C-EO	3. Все стационары, занимающиеся лечением пациентов с инсультами должны разрабатывать, принимать и придерживаться единых протоколов по лечению, которые отражают текущие рекомендации, установленные национальными и международными профессиональными организациями и государственными и федеральными агентствами.	Рекомендация без изменений в сравнении с Руководством по оказанию помощи при инсульте 2013 года. COR и LOE добавлены для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года.
I	C-EO	4. Рекомендована разработка и утверждение протоколов межгоспитальной и внутригоспитальной транспортировки пациентов, которые должны обеспечивать безопасное и эффективное лечение на протяжении всего периода такого перевода. Данные протоколы должны устанавливаться и утверждаться заранее, чтобы эффективный перевод мог выполняться в любое время дня и ночи.	Рекомендация без изменений в сравнении с Руководством по оказанию помощи при инсульте 2013 года. COR и LOE добавлены для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года.
IIb	C-EO	5. Может быть целесообразна разработка и внедрение графика возмещения расходов со стороны государственных учреждений и плательщиков третьей стороны для пациентов с острым инсультом, который показывает, что такие пациенты нуждаются в достижении оптимального результата, независимо от того, получают ли они специфические медицинские препараты или манипуляции.	Рекомендация изменена в сравнении с Руководством по оказанию помощи при инсульте 2013 года.
		Многочисленные исследования, оценивающие фибринолитическую терапию и механическую тромбэкстракцию, отдельно или в сочетании, продемонстрировали значительную экономическую эффективность лечения острого инсульта в разных странах. Данные до тромбэктомической эры показывают, что экономия средств в США составила бы приблизительно 30 млн долларов США, если бы доля всех пациентов с ишемическим инсультом, которым был бы проведен системный фибринолиз, была бы увеличена до 8%. Последующие годы соответствовали периоду быстрого роста числа первичных инсультных центров и увеличения случаев инсульта, которые подверглись лечению. Преодоление новых экономических барьеров на пути лечения важно в связи с развивающимися методами комплексного лечения острого инсульта [51-56].	

1.8. Создание архива данных

1.8. Создание архива данных			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	B-NR	1. Рекомендовано содействие в участие в базе данных по инсульту с целью последовательной приверженности действующим рекомендациям лечения для обеспечения непрерывного улучшения качества лечения и улучшения исходов пациента.	Новая рекомендация
Участие в базе данных по инсульту, как составляющей части улучшения качества, ассоциировалось с более скорейшим проведением системного фибринолиза, более низкой внутрибольничной смертностью и более низкой частотой развития внутричерепных кровоизлияний, а также увеличения доли выписанных домой пациентов [35,57].			Смотри таблицу XIV в базе дополнительных данных 1.

1.9. Процесс улучшения качества лечения при инсульте

1.9. Процесс улучшения качества лечения при инсульте			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	B-NR	1. Органам здравоохранения следует организовать мультидисциплинарные комитеты по улучшению качества для обзора и мониторинга эталонов качества, показателей, научно обоснованных методов лечения и исходов заболевания при инсульте. Формирование команды по улучшению клинического процесса и создание базы данных по лечению инсульта полезно как для улучшения качества, так и для обеспечения гарантий. Базу данных можно использовать для выявления пробелов или различий в качественном лечении инсульта. При однократно выявленных пробелах можно инициировать конкретные вмешательства для устранения этих пробелов или различий.	Рекомендация изменена по сравнению с Руководством по ИИ 2013 года. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/ANA 2015 года.
Участие в базе данных по инсульту, как составляющей части улучшения качества, ассоциировалось с более скорейшим проведением системного фибринолиза, более низкой внутрибольничной смертностью и более низкой частотой развития внутричерепных кровоизлияний, а также увеличения доли выписанных домой пациентов [35,57]. Идентификация барьеров при лечении инсульта с помощью целенаправленных вмешательств, продемонстрировала преимущества в улучшении лечения инсульта в стационарах общего профиля [38].			Смотри таблицы VIII и IX в базе дополнительных данных 1.
IIa	B-NR	2. Непрерывные процессы улучшения качества, осуществляемые в каждом основном звене системы по оказанию помощи при инсульте, так и всей системы в целом, могут быть полезны для улучшения лечения пациентов или исходов заболевания.	Рекомендация пересмотрена в сравнении с Руководством по оказанию помощи при инсульте 2013 года. Класс и LOE добавлены для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/ANA 2015 года.
I	B-NR	3. Определение исходов инсульта должно включать корректировки тяжести в сравнении с первоначальным состоянием.	Рекомендация изменена по сравнению с Руководством по ИИ 2013 года. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/ANA 2015 года.
Данные свидетельствуют о непрерывных усилиях по улучшению качества в области спектра лечения, инсульта, начиная от выявления пациента и активации СМП, оценки в приемном отделении, активации инсультной команды и лечения, что может быть полезно для улучшения исходов заболевания [35,38,57]. Определение исходов инсульта сильно зависит от первоначальной тяжести по шкале NIHSS [58-61]. Другие выявленные предикторы плохих исходов включают возраст, уровень глюкозы в крови и объем инфаркта при визуализации [61]. Усилия по улучшению качества должны выявлять эти предикторы, чтобы иметь значимые сравнения между системами оказания помощи при инсульте.			Смотри таблицы VIII, IX, и XIV в базе дополнительных данных 1.

2. Экстренная оценка и лечение

2.1. Шкалы инсульта

2.1. Шкалы инсульта			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	B-NR	1. Рекомендовано использование шкалы оценки степени тяжести инсульта, предпочтительно шкалы NIHSS.	Для ясности рекомендация изложена, как и Руководстве по ИИ 2013 года. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года. Смори таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
<p>Формализованные шкалы оценки тяжести инсульта, такие как NIHSS являются быстро выполнимыми и продемонстрировали свою полезность, в связи с чем, могут быть надежно и точно использованы широким кругом медицинских работников, участвующих в лечении пациентов с инсультом [63,64]. Использование стандартизированной шкалы количественно определяет степень неврологического дефицита, облегчает общение, помогает идентифицировать пациентов для проведения системного фибринолиза или механического вмешательства, позволяет объективно оценить изменение клинического статуса и идентифицирует пациентов с повышенным риском развития осложнений, например, внутримозгового кровоизлияния [59-61,65].</p>			Смори таблицу III в базе дополнительных данных 1.

2.2. Нейровизуализация

2.2. Нейровизуализация			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	B-NR	1. Всем пациентам с подозрением на острый инсульт при поступлении в стационар необходимо выполнение нейровизуализационного исследования. В большинстве случаев, неконтрастная КТ может обеспечить необходимую информацию для принятия решений по тактике ведения при остром инсульте.	Рекомендация изменена по сравнению с Руководством по ИИ 2013 года.
<p>Диагностическое тестирование наиболее экономично, когда оно приводит к изменению в лечении, сопровождаемое улучшением результатов. Хотя диффузионно-взвешенная МРТ (DW-MRI) более чувствительна, чем КТ для выявления острого ишемического инсульта [66,67], рутинное использование этой методики у всех пациентов с острым ишемическим инсультом не является экономически эффективным [68,69]. Было показано, что неконтрастная КТ у всех пациентов с острым инсультом экономически эффективна в первую очередь из-за лучшей идентификации острого внутримозгового кровоизлияния, что является противопоказанием для проведения системного фибринолиза [70]. У многих пациентов диагноз ишемического инсульта может быть выставлен на основании клинических проявлений и отрицательных результатов нейровизуализации, либо при наличии ранних признаков ишемии, которые могут быть обнаружены у большинства пациентов при внимательном изучении данных неконтрастного КТ [66,71,72]. У некоторых пациентов с отрицательными результатами на неконтрастной КТ, например, с неясными клиническими проявлениями или с неопределенной локализацией инсульта, для решения вопроса о ранней каротидной эндартерэктомии или стентировании, выявление области ограниченной диффузии на DW-MRI может привести к изменению тактики лечения, которая улучшает результаты. В настоящее время имеются недостаточные данные о том, каким пациентам будет выгода от DW-MRI, и необходимо провести дополнительные исследования, чтобы определить критерии для ее эффективного использования.</p>			Смори таблицу XV в базе дополнительных данных 1.
I	B-NR	2. Рекомендовано выполнение нейровизуализационного обследования в течение 20 минут после поступления в стационар не менее чем у 50% пациентов, которые могут быть кандидатами на проведение системного фибринолиза и/или механической тромбэкстракции.	Новая рекомендация.
<p>Преимущество как системного фибринолиза, так и механической тромбэктомии зависит от времени. Более раннее лечение в пределах терапевтического окна приводит к более высоким пропорциональным</p>			Смори таблицу XVI в базе дополнительных данных 1.

преимуществам [32,73]. Нейровизуализация для исключения внутричерепного кровоизлияния рекомендуется как часть первоначальной оценки пациентов, которые потенциально могут претендовать на эту терапию. Сокращение временного интервала от поступления в стационар по первичной нейровизуализации может помочь сократить время начала лечения. Исследования показали, что медиана или среднее время от двери до нейровизуализации ≤ 20 минут может быть достигнута во многих различных стационарах [74-76].			
III: нет пользы	B-R	3. В настоящее время недостаточно доказательств для определения степени тяжести и/или размеров слабой гиподенсивности на КТ, влияющего на принятие решения о проведении системного фибринолиза. Степень тяжести и размеры острой слабой гиподенсивности или ранние ишемические изменения на КТ не должны использоваться в качестве критериев для отказа от терапии у таких пациентов.	Рекомендация пересмотрена в сравнении с Рекомендациями по в/в введению альтеплазы 2015 года.
Анализ данных рандомизированных клинических исследований по системному фибринолизу при остром ишемическом инсульте не продемонстрировал статистически значимое влияние на клинические исходы между системным фибринолизом и первоначальными КТ признаками слабой гиподенсивности и отчетливой гиподенсивности [77-81]. Последующий анализ исследования <i>National Institute of Neurological Disorders (NINDS) rtPA (recombinant tissue-type plasminogen activator)</i> показал, что не отмечено существенной модификации влияния альтеплазы в зависимости от следующих результатов на базовом КТ: <ul style="list-style-type: none"> a. ранние ишемические изменения (потеря различий на границе серо-белого вещества, слабая гиподенсивность, или компрессия спинномозговых жидкостных пространств), b. балл по шкале (ASPECTS) или балл по шкале Van Swieten при лейкоарииозе [78]. Кроме того, по результатам исследований <i>ECASS (European Cooperative Acute Stroke Study) II</i> и <i>IST (International Stroke Trial) - 3</i> , не было выявлено взаимодействия с баллом по шкале ASPECTS при первичном КТ исследовании [77,79]. Мета-анализ исследований <i>NINDS rtPA, ECASS II, PROACT (Intra-Arterial Prourokinase for Acute Ischemic Stroke) II</i> и <i>IST-3</i> не выявил значимого влияния системного фибринолиза на функциональные исходы в зависимости от бала по шкале ASPECTS [77]. Объединенный анализ исследований <i>NINDS rtPA, ECASS I, ECASS II, u IST-3</i> не выявили значимого взаимодействия между лейкоарииозом при первичном КТ исследовании и эффектом от системного фибринолиза [82]. Пациенты с признаками слабой гиподенсивности на первичном КТ размерами более одной трети территории средней мозговой артерии были исключены как из исследования <i>ECASS I</i> , так и из исследования <i>ECASS II</i> , но не из исследований <i>NINDS rtPA u IST-3</i> .			Смотри таблицу XVII в базе дополнительных данных 1.
III: нет пользы	B-R	4. Признак гиперденсивности среднемозговой артерии по данным нативной КТ не должен использоваться в качестве критерия исключения для проведения системного фибринолиза у пациентов с показаниями для такого лечения.	Новая рекомендация.
Анализ данных рандомизированных клинических исследований по системному фибринолизу при остром ишемическом инсульте не продемонстрировал статистически значимое влияние на клинические исходы между системным фибринолизом и первоначальными КТ признаками гиперденсивности среднемозговой артерии. По результатам исследования <i>NINDS rtPA</i> не было выявлено никакого взаимодействия между гиперденсивностью среднемозговой артерии и клиническими исходами через 3 месяца, измеренными по любой из 4 клинических шкал (модифицированная шкала Rankin [mRS] 0-1, шкала NIHSS 0-1, индекс Barthel ≥ 95 , шкала клинических исходов Глазго 0-1) или смертью [83]. По результатам исследования <i>IST-3</i> не выявлено существенного взаимодействия между гиперденсивностью среднемозговой артерии и пользой от системного фибринолиза, измеренного по шкале Oxford Handicap через 6 месяцев наблюдения [77,84].			Смотри таблицу XVII в базе дополнительных данных 1.
III: нет пользы	B-R	5. Рутинное МРТ для исключения церебральных микрокровоизлияний перед в/венным введением альтеплазы не рекомендуется.	Новая рекомендация.
Никаких РКИ по системному фибринолизу при остром ишемическом инсульте с базовой МРТ для идентификации микрокровоизлияний не проводилось, поэтому не определен лечебный эффект альтеплазы при наличии признаков микрокровоизлияний на базовом МРТ. Два мета-анализа, оценивающие ассоциацию между базовыми микрокровоизлияниями на МРТ и риск развития внутричерепных кровоизлияний после системного фибринолиза показали, что внутричерепные кровоизлияния чаще встречаются у пациентов с исходными микрокровоизлияниями (OR, 2,18, 95% CI, 1,12-4,22, OR, 2,36, 95% CI, 1,21-4,61) [85,86]. Однако, внутричерепные кровоизлияния у пациентов с исходными микрокровоизлияниями были не чаще (6,1%, 6,5%) [85,86], чем в исследовании <i>rtPA NINDS</i> (6,4%) [87]. Один мета-анализ сообщил, что частота внутричерепных кровоизлияний составлял 40% у пациентов с более, чем десятью микрокровоизлияниями, но это было основано только на 6 событиях у 15 пациентов, а пациенты с количеством микрокровоизлияний более 10 составляли всего 0,8% всех случаев [86].			Смотри таблицу XIX в базе дополнительных данных 1.

III: нет пользы	B-R	6. Использование критериев визуализации для отбора пациентов на проведение системного фибринолиза при наличии инсульта пробуждения или при неопределенном времени от появления симптомов вне клинических исследований не рекомендуется.	Рекомендация без изменений в сравнении с Руководством по в/в введению альтеплазы 2015 года. Класс и LOE изменены для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года.
III: вред	B-NR	7. Мультиmodalная КТ и МРТ, включая перфузионные исследования, не должны приводить к задержке в/венного введения альтеплазы.	Новая рекомендация.
Анализ исследований с использованием расширенной мультиmodalной нейровизуализации (включая показатели визуализации пенумбры, диффузно-перфузионного несоответствия или сосудистую визуализацию) не продемонстрировал клинической эффективности у пациентов с различными нейровизуализационными биомаркерами по сравнению с пациентами с отсутствием таких маркеров [88-95].			Смотри таблицы XX и XXI в базе дополнительных данных 1.
I	A	8. Для пациентов, которые соответствуют критериям эндоваскулярного вмешательства, неинвазивное внутричерепное исследование сосудов рекомендуется во время первичной визуализации, но не должно приводить к задержке в/в введения альтеплазы при наличии показаний. При наличии показаний для системного фибринолиза, в соответствии с рекомендациями профессиональных медицинских сообществ, начинать в/в введение альтеплазы до неинвазивной визуализации интракраниальных сосудов рекомендуется у пациентов, у которых данное исследование не было проведено как часть первоначальной нейровизуализации. Неинвазивная визуализация интракраниальных сосудов должна быть проведена как можно быстрее.	Для ясности рекомендация изложена, как и Руководстве по эндоваскулярной терапии 2015 года. Класс и LOE без изменений. Смотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
Недавний систематический обзор оценил точность инструментов прогнозирования диагностики окклюзии крупной артерии [3]. В ситуациях, когда пациенты с подтвержденным ишемическим инсультом будут оцениваться неврологом или врачом неотложной помощи в приемном отделении, авторы предположили, что шкала NIHSS является лучшим из инструментов прогнозирования окклюзии крупной артерии. Согласно этому мета-анализу, порог ≥ 10 баллов обеспечивает оптимальный баланс между чувствительностью (73%) и специфичностью (74%). Чтобы максимизировать чувствительность (за счет более низкой специфичности), порог ≥ 6 баллов имел бы чувствительность 87% и специфичность 52%. Однако даже порог ≥ 6 баллов пропускает некоторые случаи окклюзии крупной артерии, тогда как низкая специфичность указывает на возможно частые случаи ложноположительного результата.			
IIa	B-NR	9. Для пациентов, которые соответствуют критериям эндоваскулярного вмешательства, целесообразно выполнение КТ ангиографии по показаниям у пациентов с подозрением на окклюзию крупной внутричерепной артерии до получения результатов концентрации креатинина в сыворотке крови при условии отсутствия анамнеза почечной недостаточности.	Новая рекомендация.
Анализ ряда наблюдательных исследований показывает, что риск контрастно-индуцированной нефропатии при выполнении КТ ангиографии относительно невелик, особенно у пациентов без истории почечной недостаточности. Кроме того, ожидание результатов лабораторных исследований может привести к задержке выполнения механической тромбэктомии [96-101].			Смотри таблицу XII в базе дополнительных данных 1.
IIa	C-EO	10. У пациентов, которые являются потенциальными претендентами для выполнения тромбэктомии, целесообразно выполнение визуализации экстракраниальных отделов сонной артерии и вертебральных артерий в дополнение к внутричерепному кровообращению для получения более точной информации о приемлемости пациента и планирования эндоваскулярного вмешательства.	Новая рекомендация.
Знание анатомии сосудов и наличие диссекций, стенозов и окклюзий экстракраниальных артерий может помочь в планировании эндоваскулярных вмешательств или для выявления пациентов, не имеющих возможности для эндоваскулярного вмешательства вследствие извитости артерий или невозможность доступа к внутричерепной сосудистой сети.			

III: нет пользы	B-R	11. Дополнительные методы визуализации, кроме КТ, КТ ангиографии или МРТ, МР ангиографии, такие как перфузионные модальности с целью отбора пациентов для механической тромбэктомии в период менее чем 6 часов от начала заболевания не рекомендуются.	Новая рекомендация.
		Из 6 РКИ, которые независимо продемонстрировали клиническую пользу механической тромбэктомии при использовании стент ретривера при проведении <6 часов после начала инсульта, 4 исследования <i>REVASCAT [Randomized Trial of Revascularization With Solitaire FR Device Versus Best Medical Therapy in the Treatment of Acute Stroke Due to Anterior Circulation Large Vessel Occlusion Presenting Within Eight Hours of Symptom Onset]</i> , <i>SWIFT PRIME [Solitaire With the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment]</i> , <i>EXTEND-IA [Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits–Intra-Arterial]</i> , <i>ESCAPE [Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Circulation Proximal Occlusion With Emphasis on Minimizing CT to Recanalization Times]</i> [102-105], использовали некоторую форму расширенной визуализации для определения приемлемости выполнения тромбэкстракции, тогда как в 2 исследованиях: <i>THRACE [Trial and Cost Effectiveness Evaluation of Intra-Arterial Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke]</i> , <i>MR CLEAN [Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment for AIS in the Netherlands]</i> [106,107], было достаточно только выполнения неконтрастной КТ и демонстрации признаков окклюзии крупной артерии. Поскольку последние 2 исследования независимо продемонстрировали преимущества в основной группе, дополнительные методы визуализации могли бы привести к исключению пациентов, которые выиграли бы от лечения. Дальнейшие РКИ могут оказаться полезными для определения того, является ли полезным использование перфузионной и диффузионной визуализации при КТ, КТ ангиографии и МРТ, МР ангиографии, включая измерение ядра инфаркта, состояние коллатерального кровотока и пенумбры, для выбора пациентов в интервале 6 часов после появления симптомов с количеством баллов по шкале ASPECTS <6 для выполнения реперфузионной терапии в остром периоде ишемического инсульта.	Смотри таблицу XXIII в базе дополнительных данных 1.
I	A	12. У отдельных пациентов с острым ишемическим инсультом в течение 6 - 24 часов после того, как пациента видели нормальным, у которых есть признаки окклюзии крупной артерии в бассейне кровоснабжения сонной артерии, рекомендовано получение результатов КТ перфузии, DW-MRI или МРТ перфузии с целью адекватного выбора пациента для выполнения механической тромбэктомии, но только при условии, что другие методы визуализации и другие критерии приемлемости по результатам РКИ, демонстрируют выгоду, что необходимо строго соблюдать при выборе пациентов для выполнения механической тромбэктомии.	Новая рекомендация.
		В исследовании <i>DAWN trial (Clinical Mismatch in the Triage of Wake Up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention With Trevo)</i> было использовано несоответствие клинических данных и результатов визуализации (комбинация NIHSS и результатов визуализации КТ перфузии или DW-MRI) в качестве критерия приемлемости для выбора пациентов с окклюзией крупной артерии в бассейне ВСА для выполнения механической тромбэктомии в интервале 6 - 24 часа от последнего момента, когда пациента видели нормальным. Это исследование продемонстрировало общее преимущество в функциональном исходе через 90 дней в группе лечения (mRS 0-2 балаа, 49% против 13%; разница - 33%; 95% ДИ, 21-44; апостериорная вероятность превосходства >0.999) [108]. Исследование <i>DEFUSE 3 (Diffusion and Perfusion Imaging Evaluation for Understanding Stroke Evolution)</i> использовало несоответствие перфузионных рамеров ядра и максимального размера ядра инфаркта в качестве критериев визуализации для выбора пациентов с окклюзией крупной артерии в бассейне кровоснабжения ВСА в период 6 - 16 часов от последнего момента, когда пациента видели нормальным для механической тромбэктомии. Это исследование показало преимущество в функциональном исходе через 90 дней (mRS 0-2 балла, 44,6% против 16,7%, RR, 2,67, 95% ДИ, 1,60-4,48, P <0.0001) [109]. Выгода была независимо продемонстрирована для подгруппы пациентов, которые соответствовали критериям приемлемости <i>DAWN</i> и для подгруппы кто этого не сделал. <i>DAWN</i> и <i>DEFUSE 3</i> являются единственными РКИ, которые демонстрируют преимущества механической тромбэктомии >6 часов от начала заболевания. Поэтому для отбора пациентов следует использовать только критерии приемлемости этих исследований. Несмотря на то, что будущие РКИ могут продемонстрировать возможность использования дополнительных критериев приемлемости для выбора пациентов, которые получают пользу от механической тромбэктомии, в настоящее время следование критериям отбора <i>DAWN</i> и <i>DEFUSE 3</i> должно строго соблюдаться в клинической практике.	Смотри таблицу XXIII в базе дополнительных данных 1.
IIIb	C-LD	13. Целесообразно включение данных о состоянии коллатерального кровотока в клиническое принятие решения у некоторых пациентов для определения приемлемости выполнения механической тромбэктомии.	Рекомендация пересмотрена в сравнении с Руководством по эндovasкулярной терапии 2015 года.

Несколько исследований, включая вторичные анализы исследований <i>MR CLEAN</i> и <i>IMS (Interventional Management of Stroke) III</i> , предоставили данные, подтверждающие роль оценки коллатералей при выявлении пациентов, которые, вероятно, или вряд ли получают выгоду от механической тромбэктомии [110,111].	Смотри таблицу XIV в базе дополнительных данных 1.
--	--

2.3. Другие диагностические тесты

2.3. Другие диагностические тесты			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	B-R	1. Только оценка уровня глюкозы в крови должна предшествовать началу проведения системной фибринолитической терапии у всех пациентов.	Для ясности рекомендация изложена, как и Руководстве по ИИ 2013 года. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года.
Рекомендация была изменена, чтобы уточнить, что только уровень глюкозы крови должен измеряться у всех пациентов. Другие тесты, например, МНО, АЧТВ и тромбоциты могут потребоваться в некоторых случаях, если есть подозрение на коагулопатию. Учитывая чрезвычайно низкий риск непредвиденных аномальных показателей тромбоцитов или исследования коагуляции в популяции, не следует откладывать системный фибринолиз до получения результатов гематологического или коагуляционного тестирования, если нет оснований для подозрения какой либо аномалии.			
I	B-NR	2. Исходная оценка ЭКГ рекомендуется пациентам с острым ишемическим инсультом, но она не должна задерживать начало проведения системного фибринолиза.	Для ясности рекомендация изложена, как и Руководстве по ИИ 2013 года. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года. Смотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
I	B-NR	3. Исходная оценка уровня тропонина рекомендуется пациентам с острым ишемическим инсультом, но она не должна задерживать начало проведения системного фибринолиза.	Для ясности рекомендация изложена, как и Руководстве по ИИ 2013 года. Класс не изменился. LOE изменен. Смотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
IIb	B-NR	4. Полезность рентгенограмм ОГК в острой стадии инсульта при отсутствии признаков острой легочной и кардиальной патологии или заболевания легочных сосудов неясна. Если есть показания для выполнения рентгенографии ОГК, она не должна неоправданно задерживать проведение системного фибринолиза.	Для ясности рекомендация изложена, как и Руководстве по ИИ 2013 года. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года. Смотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
Дополнительная поддержка этой переформулированной рекомендации из Руководства по ишемическому инсульту 2013 года основана на результатах когортного исследования, включившего 615 пациентов, 243 из которых была проведена рентгенограмма ОГК перед в/венным введением фибринолитика. Кардио-пульмональные проблемы в первые 24 часа после поступления, частота эндотрахеальной интубации в первые 7 часов и внутрибольничная смертность не были различны между двумя группами. Пациенты с рентгенограммой ОГК, выполненной до начала системного фибринолиза, имели более длительный интервал от двери-до-иглы (75,8 против 58,3 мин, P = 0,0001) [112].			Смотри таблицу XXV в базе дополнительных данных 1.

3. Общая поддерживающая терапия и неотложное лечение

3.1. Проходимость дыхательных путей, дыхание и оксигенация

3.1. Проходимость дыхательных путей, дыхание и оксигенация			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	C-EO	1. Поддержка проходимости дыхательных путей и ИВЛ рекомендуется для лечения пациентов с острым инсультом, у которых есть нарушение уровня сознания или бульбарная дисфункция, сопровождающаяся нарушением проходимости дыхательных путей.	Рекомендация и класс без изменений с Руководством по ИИ 2013 года. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года.
I	C-LD	2. Дополнительная оксигенация необходима для поддержания сатурации > 94%.	Рекомендация и класс без изменений с Руководством по ИИ 2013 года. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года.
III: нет пользы	B-R	3. Дополнительная оксигенация не рекомендуется у пациентов с острым ишемическим инсультом, не страдающих гипоксией.	Рекомендация без изменений с Руководством по ИИ 2013 года. Класс и LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года.
Дополнительная поддержка этой неизменной рекомендации, содержащейся в руководстве по ишемическому инсульту 2013 года, основана на результатах РКИ, включившего 8003 участника в течение 24 часов после поступления. Не было выявлено преимуществ в отношении функционального исхода через 90 дней в группах: (1) дополнительной оксигенации через носовые канюли 2 л/мин (базовое насыщение O ₂ >93%) или (2) 3 л/мин (базовое O ₂ -насыщение ≤ 93%) непрерывно в течение 72 часов или в ночное время в течение 3-х ночей подряд [113].			Смотри таблицу XXVI в базе дополнительных данных 1.
III: нет пользы	B-NR	4. Гипербарическая оксигенация не рекомендуется для пациентов с острым ишемическим инсультом кроме случаев, когда причиной инсульта является воздушная эмболия.	Рекомендация пересмотрена в сравнении с Руководством по ИИ 2013 года.
Ограниченные данные, касающиеся эффективности ГБО при остром ишемическом инсульте (не связанного с церебральной воздушной эмболией), не продемонстрировали каких-либо преимуществ [114]. ГБО ассоциируется с клаустрофобией и баротравмой среднего уха [115], а также повышенным риском развития судорожного синдрома [116]. Учитывая ограничения камер баротерапии, способность тщательно или адекватно контролировать пациентов может также быть затруднительна. Таким образом, ГБО следует предлагать только в контексте клинического исследования или у пациентов с церебральной воздушной эмболией.			Смотри таблицу XXVII в базе дополнительных данных 1.

3.2. Артериальное давление

3.2. Артериальное давление			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	C-EO	1. Гипотония и гиповолемия должны быть скорректированы для поддержания системной перфузии, необходимой для поддержки функции органов.	Новая рекомендация.

Уровень АД, который должен поддерживаться у пациентов с острым ишемическим инсультом для обеспечения наилучшего результата, не известен. Некоторые обсервационные исследования показывают взаимосвязь между худшими результатами и более низкими уровнями АД, тогда как другие не продемонстрировали подобных результатов [117-124]. Нет исследований, изучавших коррекцию низкого АД у пациентов с инсультом. В систематическом анализе 12-ти исследований, сравнивающих коллоиды с кристаллоидами, шансы смерти или зависимости были схожими. Клинически важные выгоды или вред не могут быть исключены. Нет данных по указанию объема и продолжительности парентерального введения жидкости [125]. Ни одно исследование не сравнило различные изотонические растворы.			Смотри таблицу XXVIII в базе дополнительных данных 1.
I	B-NR	2. У пациентов с повышенным АД, подходящими для проведения системного фибринолиза, рекомендовано мягкое снижение АД до уровня АДсист <185 мм рт. ст., АДдиаст <110 мм рт. ст. до начала в/венного введения фибринолитика.	Для ясности рекомендация изложена, как и Руководстве по ИИ 2013 года. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года. Смотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
Согласно результатам РКИ по системному фибринолизу, уровень АД до начала терапии не должен превышать АДсист 185 мм рт. ст., АД диаст не выше 110 мм рт. ст. и должен быть <180/105 мм рт.ст. в течение первых 24-х часов после проведения фибринолиза. Варианты лечения артериальной гипертензии у пациентов с острым ишемическим инсультом, которые являются кандидатами на проведение экстренной реперфузионной терапии, приведены в таблице 3 . Некоторые обсервационные исследования показывают, что риск кровотечения после введения альтеплазы выше у пациентов с более высоким уровнем АД [126-132] и у пациентов с большей вариабельностью АД [133]. Точный уровень АД, при котором риск кровотечения после фибринолиза увеличивается, неизвестен. Таким образом, разумно ориентироваться на уровни АД, указанные в РКИ по системному фибринолизу.			Смотри таблицу XXIX в базе дополнительных данных 1.
IIa	B-R	3. До тех пор, пока не появятся дополнительные данные, у пациентов, которым запланировано эндоваскулярное вмешательство, которым не был проведен системный фибринолиз, разумно поддерживать АД на уровне ≤185/110 мм рт. ст. перед процедурой.	Рекомендация пересмотрена в сравнении с Руководством по ИИ 2013 года.
Из 6 РКИ, каждое из которых независимо продемонстрировало клиническую пользу механической тромбэктомии с использованием стент ретриверных технологий при выполнении в интервале <6 часов после начала заболевания, в пяти исследованиях (<i>REVASCAT, SWIFT PRIME, EXTEND-IA, THRACE, и MR CLEAN</i> [102-104,106,107]), критериями исключения был уровень АД >185/110 мм рт. ст. Исследование <i>DAWN</i> также ориентировалось на уровень АД >185/110 мм рт. ст. [108]. Данные РКИ для оптимального АД недостаточно. Поскольку подавляющее большинство пациентов, включенных в эти РКИ, имели предпроцедурное АД ниже 185/110 мм рт. ст., разумно использовать этот уровень в качестве ориентира.			Смотри таблицу XXIII в базе дополнительных данных 1.
IIb	C-LD	4. Полезность медикаментозно индуцированной гипертензии у пациентов с острым ишемическим инсультом не установлена.	Рекомендация и класс без изменений по сравнению с Руководством по ИИ 2013 года. LOE пересмотрен.

Таблица 3. Варианты лечения артериальной гипертензии у пациентов с острым ишемическим инсультом, которые являются кандидатами на проведение экстренной реперфузионной терапии*

Класс IIb, уровень доказательности C-EO	
Пациент, имеющий право на проведение экстренной реперфузионной терапии с АД >185/110 мм рт. ст.:	
Лабеталол 10-20 мг в/в в течение 1-2 мин, можно повторить однократно;	
или	
Никардипин 5 мг/ч в/в, титровать по 2,5 мг/ч каждые 5-15 мин, максимум 15 мг/ч; когда будет достигнут желаемый уровень АД, отрегулируйте, чтобы поддерживать надлежащие пределы АД;	
или	
Клевидипин 1-2 мг/ч в/в, титровать удваивая дозу каждые 2-5 мин до достижения желаемого АД; максимум 21 мг/ч	
Могут также рассматриваться другие препараты (например, гидралазин, эналаприлат)	
Если АД не снижается ≤185/110 мм рт. ст., введение альтеплазы противопоказано	

Коррекция АД во время и после введения альтеплазы или другой экстренной реперфузионной терапии для поддержания АД $\leq 180/105$ мм рт. ст.:
Контролируйте АД каждые 15 мин в течение 2 ч после начала введения альтеплазы, затем каждые 30 мин в течение 6 часов, а затем каждый час в течение 16 часов
Если АДсист $>180-230$ мм рт. ст. или АДдиаст $>105-120$ мм рт. ст.:
Лабетолол 10 мг в/в с последующей непрерывной в/венной инфузией 2-8 мг/мин; или
Никардипин 5 мг/ч в/в, титруют до желаемого эффекта по 2,5 мг/ч каждые 5-15 мин, максимум 15 мг/ч; или
Клевидипин 1-2 мг/ч в/в, титровать удваивая дозу каждые 2-5 мин до достижения желаемого АД; максимум 21 мг/ч
Если АД не контролируется или АДдиаст >140 мм рт. ст., рассмотрите в/в введение нитропруссид натрия

* Различные варианты лечения могут быть подходящими у пациентов с сопутствующими состояниями, при которых может быть польза от острого снижения АД, например, острое коронарное событие, острая сердечная недостаточность, диссекция аорты или преэклампсия/эклампсия. Согласно данным *Jauch et al.*[1].

3.3. Температура

3.3. Температура			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	C-EO	1. Необходимо определить причину гипертермии (температура $> 38^{\circ}\text{C}$) и лечить с использованием антипиретиков.	Рекомендация и класс без изменений по сравнению с Руководством по ИИ 2013 года. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года.
Дополнительная поддержка этой рекомендации основана на результатах большого ретроспективного когортного исследования, проведенного в период с 2005 по 2013 год, включившего пациентов, поступивших в отделения интенсивной терапии в Австралии, Новой Зеландии и Соединенного Королевства. Пиковая температура в первые 24 часа $<37^{\circ}\text{C}$ и $>39^{\circ}\text{C}$ ассоциировалась с повышенным риском смерти в стационаре по сравнению с нормотермией у 9366 пациентов с ишемическим инсультом [134].			
IIb	B-R	2. Преимущество индуцированной гипотермии для лечения пациентов с ишемическим инсультом не установлено. Проведение гипотермии должно быть только в контексте продолжающихся клинических исследований.	Рекомендация пересмотрена по сравнению с Руководством по ИИ 2013 года.
Гипотермия - перспективная нейропротективная стратегия, но ее польза у пациентов с острым ишемическим инсультом не доказана. Большинство исследований показывают, что индукция гипотермии ассоциируется с увеличением риска инфицирования, включая пневмонию [135-138]. Терапевтическая гипотермия должна проводиться только в контексте клинического исследования.			
Смотри таблицы XXXII и XXXIII в базе дополнительных данных 1.			

3.4. Глюкоза крови

3.4. Глюкоза крови			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	C-LD	1. Рекомендована коррекция гипогликемии при уровне глюкозы крови <60 мг/дл (3.3 ммоль/л).	Рекомендация и класс без изменений по сравнению с Руководством по ИИ 2013 года. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года.
IIa	C-LD	2. Доказательства указывают на то, что постоянная гипергликемия в стационаре в течение первых 24-х часов после развития острого ишемического инсульта ассоциируется с худшими результатами, чем нормогликемия. Следовательно, целесообразно поддерживать уровень глюкозы в крови в диапазоне от 140 до 180 мг/дл (7.7 – 10.0 ммоль/л) и не допускать развития и/или как можно быстрее корректировать гипогликемию.	

3.5. Системный фибринолиз

3.5. Системный фибринолиз			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	A	1. В/венное введение альтеплазы (0,9 мг/кг, максимум 90 мг в течение 60 минут с начальным введением 10% от общей дозы в виде болюса в течение 1 минуты) рекомендуется для выбранных пациентов, в течение 3-х часов после развития ишемического инсульта или в течение 3-х часов от известного момента, когда состояние пациента было хорошим или стабильным. Врачи должны рассмотреть критерии, указанные в таблице 4, чтобы определить приемлемость пациента.	Для ясности рекомендация изложена, как и Руководстве по ИИ 2013 года. Класс и LOE без изменений. Смори таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
		Безопасность и эффективность в/венного введения альтеплазы в течение первых 3-х часов после начала инсульта прочно поддерживается комбинированными данными из нескольких РКИ [90,139,140] и подтверждены обширным опытом неврологического сообщества во многих странах [141]. Критерии приемлемости со временем эволюционировали по мере ее полезности и истинные риски стали более ясными. В недавнем заявлении АНА содержится подробное обсуждение этого вопроса [15]. Правомочность рекомендаций для в/венного введения альтеплазы у пациентов с острым ишемическим инсультом, приведена в таблице 4 . Преимущество альтеплазы хорошо зарекомендовало себя у взрослых пациентов с инвалидирующими симптомами инсульта независимо от возраста и тяжести инсульта [73,142]. Из-за этого доказанного преимущества и необходимости быстрее начала лечения, когда пациент не может дать согласие (например, афазия, спутанность сознания), и юридически уполномоченный представитель не может немедленно предоставить согласие по доверенности, оправдано проведение системного фибринолиза у взрослого пациента с инвалидирующим инсультом, имеющего на данный момент показания для проведения фибринолиза. В недавнем исследовании более низкая доза альтеплазы (0,6 мг/кг) не показала, что она эквивалентна стандартной дозе в отношении сокращения смертности и инвалидизации через 90 дней [143]. Основные элементы тактики ведения после проведенного системного фибринолиза приведены в таблице 5 .	Смори таблицу XXXIV в базе дополнительных данных 1.
I	B-R	2. В/венное введение альтеплазы (0,9 мг/кг, максимум 90 мг в течение 60 минут с начальным введением 10% от общей дозы в виде болюса в течение 1 минуты) также рекомендуется для выбранных пациентов, в течение 3 – 4,5 часов после развития ишемического инсульта или в течение 3-4,5 часов от известного момента, когда состояние пациента было хорошим. Врачи должны рассмотреть критерии, указанные в таблице 4, чтобы определить приемлемость пациента.	Для ясности рекомендация изложена, как и Руководстве по ИИ 2013 года. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года. Смори таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
		Одно исследование (<i>ECASS-III</i>), в котором конкретно оценивалась эффективность в/в альтеплазы в течение 3 и 4,5 часов после начала симптомов [144] и объединенный анализ многочисленных исследований, изучающих эффективность в/в введенной альтеплазы в течение различных временных окон [90,139,140], поддерживают достоинства системного фибринолиза до 4,5 часов после появления симптомов. Критериями исключения в исследовании <i>ECASS-III</i> были пациенты старше 80 лет, пациенты, принимающие варфарин, независимо от уровня МНО, пациенты с комбинированной историей сахарного диабета и предшествующего ишемического инсульта и пациенты с очень тяжелыми инсультами (NIHSS >25 баллов) из-за предполагаемого чрезмерного риска развития внутричерепного кровоизлияния. Тем не менее, тщательный анализ имеющихся опубликованных данных, обобщенных в научном заявлении АНА/ASA говорит о том, что эти критерии исключения из исследования не могут быть оправданы на практике (таблица 4) [15].	Смори таблицу XXXIV в базе дополнительных данных 1.
IIb	B-NR	3. Для других подходящих пациентов с легким инсультом в период 3- 4,5-часового окна может быть разумно проведение системного фибринолиза. Риски, связанные с лечением, должны быть сопоставлены с возможными преимуществами.	Новая рекомендация.
		В исследовании <i>ECASS III</i> не было существенного взаимодействия между выгодой (балл по шкале mRS 0-1 через 90 дней) или безопасностью (внутричерепное кровоизлияние или смерть) и тяжестью состояния пациентов по базовому показателю NIHSS от 0 до 9 баллов, от 10 до 19 баллов и >20 баллов [144]. Пациенты с незначительным неврологическим дефицитом были исключены. Всего было включено 128 пациентов с NIHSS от 0 до 5 баллов, и они не анализировались отдельно [145]. В регистре <i>SITS-ISTR (Safe Implementation of Treatments in Stroke–International Stroke Thrombolysis Registry)</i> , хорошие функциональные результаты (балл по шкале mRS 0-1 через 90 дней) и риск развития внутри-	Смори таблицы XXXV и XXXVI в базе дополнительных данных 1.

черепного кровоизлияния были аналогичными при легком инсульте, леченными в период от 0 до 3 часов и от 3 до 4,5 часов [146]. Аналогичным образом, в регистре <i>GWTC</i> хорошие функциональные результаты, смертность и риск развития внутримозгового кровоизлияния были подобными при легком инсульте, леченным в период от 0 до 3 и от 3 до 4,5 часов [147].			
IIa	B-NR	4. Для других подходящих пациентов, с небольшим количеством (1-10) церебральных микрокровоизлияний по данным МРТ может быть разумно проведение системного фибринолиза.	Новая рекомендация.
IIb	B-NR	5. Для других подходящих пациентов, с большим количеством (> 10) церебральных микрокровоизлияний по данным МРТ, в/в введение альтеплазы может быть связано с повышенным риском развития внутримозговых кровоизлияний, а преимущества лечения неясны. Лечение может быть разумным, если есть потенциал для существенной выгоды.	Новая рекомендация.
<p>Нейровизуализация (МРТ с гемосидерин-чувствительными последовательностями) показала, что бессимптомные церебральные микрокровоизлияния регистрируются примерно у одной четверти пациентов, которым проводился системный фибринолиз. До настоящего времени не было проведено ни одного РКИ, изучавшего системный фибринолиз при остром ишемическом инсульте с базовой МРТ для выявления церебральных микрокровоизлияний, поэтому нет никакого определения влияния исходных церебральных микрокровоизлияний на эффект лечения альтеплазой при наличии церебральных микрокровоизлияний. Результаты двух мета-анализов по ассоциации исходных церебральных микрокровоизлияний и риском развития симптомных внутримозговых кровоизлияний после в/в введения альтеплазы, показали, что симптомные интракраниальные кровоизлияния чаще встречается у пациентов с исходно имеющимися церебральными микрокровоизлияниями (OR, 2,18, 95% CI, 1,12-4,22; OR, 2,36; 95% ДИ, 1,21-4,61) [85,86]. Однако симптомные интракраниальные кровоизлияния у пациентов с исходно имеющимися церебральными микрокровоизлияниями были не чаще (6,1%, 6,5%) [85,86], чем в исследовании <i>NINDS rtPA</i> (6,4%) [87]. У пациентов с количеством церебральных микрокровоизлияний >10, частота развития симптомных интракраниальных кровоизлияний составляла 40%, однако это было основано только на 6 случаях у 15 пациентов, а пациенты с количеством церебральных микрокровоизлияний >10 составляли только 0,8% от общего количества пациентов [86]. Мета-анализ 4 исследований, в которых представлена информация о функциональных результатах от 3 до 6 месяцев, показал, что наличие церебральных микрокровоизлияний ассоциировалось с худшими результатами после в/в введения альтеплазы по сравнению с пациентами без микрокровоизлияний (OR, 1,58, 95% CI, 1,18-2,14, P = 0,002) [85]. Таким образом, наличие церебральных микрокровоизлияний увеличивает риск развития интракраниальных кровоизлияний и вероятность неудачных результатов после в/в введения альтеплазы, но неясно, полностью ли отрицательные эффекты отрицают преимущества тромболитика. Также неизвестно, может ли локализация и количество церебральных микрокровоизлияний по-разному влиять исходы. Эти вопросы заслуживают дальнейшего изучения.</p>		Смотри таблицу XIX в базе дополнительных данных 1.	
IIa	B-NR	6. Может быть целесообразно в/венное введение альтеплазы взрослым пациентам с острым ишемическим инсультом с сопутствующей установленной серповидно-клеточной анемией.	Новая рекомендация.
Анализ случай-контроль в популяции из регистра АНА <i>GWTC-Stroke</i> , включая 832 случая с серповидно-клеточной анемией (все взрослые) и 3328 пациентов в группе контроля, сопоставимых по возрасту, полу и расе без серповидно-клеточной анемии с аналогичной тяжестью неврологического дефицита при возникновении заболевания, показал, что наличие сопутствующей серповидно-клеточной анемии не оказывало значительного воздействия на безопасность или исход при выписке у пациентов, которым был проведен системный фибринолиз [148].		Смотри таблицу XXXVII в базе дополнительных данных 1.	
III: вред	B-R	7. Не рекомендуется одновременное в/венное введение абциксимаба и алтеплазы.	Рекомендация пересмотрена по сравнению с Руководством по ИИ 2013 года.
III: вред	B-NR	8. Не рекомендуется в/в введение альтеплазы пациентам, которые получили полную лечебную дозу НМГ в течение предыдущих 24 часов.	Рекомендация переформулирована для ясности в сравнении с Руководством по системному фибринолизу 2015 года. Класс и LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года. Смотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.

Рекомендация относится к полным лечебным дозам, а не к профилактическим. Научно обоснованное заявление 2015 года <i>“Scientific Rationale for the Inclusion and Exclusion Criteria for Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke”</i> сделало заявление, что «внутривенное введение альтеплазы у пациентов, получавших дозу НМГ в течение предыдущих 24 часов, не рекомендуется. Это касается как профилактических, так и лечебных доз НМГ (класс III, уровень доказательности B)» [15]. Это утверждение было обновлено в опубликованном впоследствии исправлении, чтобы указать, что противопоказание не применяется к профилактическим дозам.		
I	C-EO	9. Во время принятия решения о проведении системного фибринолиза следует обсудить и взвесить потенциальные риски и ожидаемые преимущества.
IIa	B-NR	10. Учитывая чрезвычайно низкий риск непредвиденных аномальных тромбоцитопатий/тромбоцитопений или гипокоагуляционных состояний в популяции, целесообразно не задерживать начало в/в введения альтеплазы в ожидании гематологических или коагуляционных тестов, если нет причин подозревать какие-либо отклонения.
III: нет пользы	B-NR	11. Клиницистам должно быть известно о том, что гипогликемия, и гипергликемия может имитировать острые инсульты, в связи с чем, необходимо определять уровень глюкозы в крови до начала системного фибринолиза. В/венное введение альтеплазы не показано при не сосудистых состояниях.
III: вред	C-EO	12. Поскольку время от начала симптомов до лечения имеет сильное воздействие на исходы заболевания, в/в введение альтеплазы не должно задерживаться мониторингом дальнейшего улучшения.
I	B-NR	13. При проведении фибринолитической терапии врачи должны быть подготовлены для лечения потенциальных возникающих неблагоприятных эффектов, включая геморрагические осложнения и ангионевротический отек, который может вызвать частичную обструкцию дыхательных путей.
Смотри таблицу 6 для выбора тактики лечения симптомного внутричерепного кровоизлияния, возникающего в течение 24 часов после в/в введения альтеплазы и таблицу 7 для выбора тактики лечения ангионевротического отека, связанного с в/в введением альтеплазы.		Рекомендация и класс без изменений по сравнению с Руководством по системному фибринолизу 2015 года. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года.
		Рекомендация и класс без изменений по сравнению с Руководством по системному фибринолизу 2015 года. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года.
		Рекомендация переформулирована для ясности в сравнении с Руководством по системному фибринолизу 2015 года. Класс и LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года. Смотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
		Рекомендация изменена в сравнении с Руководством по системному фибринолизу 2015 года в соответствии со стратификациями класса III и переформулирована для ясности. Класс и LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года. Смотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
		Для ясности рекомендация изложена, как и Руководстве по ИИ 2013 года. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года. Смотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.

I	B-NR	14. По крайней мере, в течение первых 24-х часов после проведения фибринолитической терапии рекомендовано поддерживать АД <180/105 мм рт. ст.	Для ясности рекомендация изложена, как и Руководстве по ИИ 2013 года. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года. Сммотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
IIb	B-NR	15. Риск антитромботической терапии в течение первых 24-х часов после фибринолитической терапии (с или без эндоваскулярного вмешательства) является неопределенным. Использование антитромботических препаратов может быть рассмотрено при наличии сопутствующих условий, при которых такое лечение, проводимое без предшествующего фибринолиза, как известно, обеспечивает существенную выгоду и, с другой стороны, отказ от этой терапии сопровождается значительным риском	Новая рекомендация.
		Ретроспективный анализ последовательных пациентов с ишемическим инсультом, поступивших в один центр в Сеуле, не выявил повышенного риска кровоизлияния при раннем начале антитромбоцитарной или антикоагулянтной терапии (<24 часов) после системного фибринолиза или эндоваскулярного вмешательства по сравнению с началом или возобновлением такой терапии после 24-х часов. Однако это исследование, возможно, было подвергнуто систематической ошибке отбора, а время начала антитромбоцитарной или антикоагулянтной терапии должно быть индивидуализировано с учетом баланса риска против пользы [166].	Сммотри таблицу XXXVIII в базе дополнительных данных 1.
I	A	16. У пациентов, которым показано проведение фибринолитической терапии, преимущество терапии зависит от времени, поэтому лечение должно начинаться настолько быстро, насколько это возможно.	Для ясности рекомендация изложена, как и руководстве по ИИ 2013 года. Класс и LOE без изменений. Сммотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.

Таблица 4. Правомочные рекомендации по проведению системного фибринолиза у пациентов с острым ишемическим инсультом.

Показания (Класс I)	
В течение 3-х часов*	В/венное введение альтеплазы (0,9 мг/кг, максимум 90 мг в течение 60 минут с начальным введением 10% от общей дозы в виде болюса в течение 1 минуты) рекомендуется для отобранных пациентов в течение 3-х часов после развития ишемического инсульта или в течение 3-х часов от известного момента, когда состояние пациента было хорошим или стабильным. Врачи должны рассмотреть критерии, указанные в этой таблице, чтобы определить приемлемость пациента† (Класс I, LOE A)
Возраст	В/венное введение альтеплазы в течение 3-х часов по показаниям одинаково рекомендуется пациентам как в возрасте от 18 до 80 лет, так и старше 80 лет-него возраста† (Класс I, LOE A)
Тяжесть	При тяжелых симптомах инсульта в/венное введение альтеплазы показано в течение 3-х часов с момента развития ишемического инсульта. Несмотря на повышенный риск геморрагической трансформации, доказано клиническое преимущество для пациентов с тяжелыми симптомами инсульта† (Класс I, LOE A)
	Для пациентов с нетяжелыми, но инвалидизирующими симптомами инсульта, в/венное введение альтеплазы показано в течение 3-х часов с момента начала ишемического инсульта. Не должно быть исключений для пациентов с умеренными, но, тем не менее, инвалидизирующими симптомами инсульта по мнению лечащего врача, потому что для этих пациентов доказана клиническая польза† (Класс I, LOE B-R)‡

В течение 3-4.5 часов*	В/венное введение альтеплазы (0,9 мг/кг, максимум 90 мг в течение 60 минут с начальным введением 10% от общей дозы в виде болюса в течение 1 минуты) рекомендуется для отобранных пациентов, в течение 3-4.5 часов после развития ишемического инсульта или в течение 3-4.5 часов от известного момента, когда состояние пациента было хорошим. Врачи должны рассмотреть критерии, указанные в этой таблице, чтобы определить приемлемость пациента† (<i>Класс I, LOE B-R</i>)‡
Возраст Сахарный диабет Перенесенный инсульт Тяжесть состояния Оральные антикоагулянты Визуализация	В/венное введение альтеплазы в течение 3 – 4.5 часов рекомендуется пациентам моложе 80 лет, без анамнеза, как сахарного диабета, так и перенесенного инсульта, с NIHSS ≤25 баллов, не принимающих никаких оральных антикоагулянтов, и без визуализационных признаков ишемического повреждения более одной трети бассейна кровоснабжения среднемозговой артерии† (<i>Класс I, LOE B-R</i>)‡
Экстренность	Лечение следует начинать как можно быстрее в течение вышеуказанных временных рамок, потому что время от начала проведения фибринолитической терапии напрямую ассоциируется с исходами† (<i>Класс I, LOE A</i>)
АД	В/венное введение альтеплазы рекомендуется пациентам, у которых АД можно безопасно снизить ниже 185/110 мм рт. ст. при использовании гипотензивных препаратов† (<i>Класс I, LOE B-NR</i>)‡
Уровень глюкозы крови	В/венное введение альтеплазы рекомендуется пациентам с исходным уровнем глюкозы >50 мг/дл (>2.8 ммоль/л) (<i>Класс I, LOE A</i>)
КТ	В/венное введение альтеплазы рекомендуется при ранних ишемических изменениях на неконтрастной КТ от легкой до умеренной степени (при отсутствии отчетливых признаков гиподенсивности)† (<i>Класс I, LOE A</i>)
Предшествующая антитромбоцитарная терапия	В/венное введение альтеплазы рекомендуется пациентам, которые получали один антитромбоцитарный препарат до инсульта на основании доказательств того, что преимущество альтеплазы перевешивает возможный незначительно повышенный риск развития симптомных интракраниальных кровоизлияний† (<i>Класс I, LOE A</i>)
	В/венное введение альтеплазы рекомендуется пациентам, получавшим комбинированную антитромбоцитарную терапию до инсульта (например, аспирин и клопидогрель) на основании доказательств того, что преимущество альтеплазы перевешивает вероятный повышенный риск симптомных интракраниальных кровоизлияний† (<i>Класс I, LOE B-NR</i>)‡
Терминальная стадия почечной недостаточности	У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на программном гемодиализе, при нормальных показателях АЧТВ, рекомендуется в/венное введение альтеплазы† (<i>Класс I, LOE C-LD</i>). Тем не менее, при повышенном АЧТВ сохраняется повышенный риск развития геморрагических осложнений.
Противопоказания (Класс III)	
Время от начала заболевания	В/венное введение альтеплазы не рекомендуется пациентам с ишемическим инсультом, с неопределенным временем и/или неочевидным началом заболевания, и если последний момент, когда пациента видели нормальным, составляет >3 или 4.5 ч. (<i>Класс III: нет выгоды, LOE B-NR</i>)‡§
	В/венное введение альтеплазы не рекомендуется в случае развития инсульта во сне, если время от развития симптомов инсульта до пробуждения превышает 3 или 4.5 часа (<i>Класс III: нет выгоды; LOE B-NR</i>)‡§
Перенесенный инсульт в течение последних 3-х месяцев	В/венное введение альтеплазы у пациентов с острым ишемическим инсультом, перенесших ишемический инсульт в течение 3-х предшествующих месяцев, может быть вредным. (<i>Класс III: вред; LOE B-NR</i>)‡§
Тяжелая ЧМТ в течение последних 3-х месяцев	У пациентов с острым ишемическим инсультом с недавно перенесенной тяжелой травмой головы (в течение 3-х месяцев) в/венное введение альтеплазы противопоказано (<i>Класс III: вред, LOE C-EO</i>)‡§
	Учитывая возможность развития геморрагических осложнений при тяжелой травме головы, в/венное введение альтеплазы не рекомендуется при развитии посттравматического инфаркта, который возникает во время острой стадии

	заболевания † (<i>Класс III: вред, LOE C-EO</i>)‡§ (Текст рекомендации изменен для соответствия класса III)
Интракраниальная/спинальная хирургия в течение последних 3-х месяцев	Для пациентов с острым ишемическим инсультом с перенесенным интракраниальной/спинальным хирургическим вмешательством в течение предшествующих 3-х месяцев, в/венное введение альтеплазы может быть потенциально опасным (<i>Класс III: вред; LOE C-EO</i>)‡§
Интракраниальное кровоизлияние в анамнезе	В/венное введение альтеплазы у пациентов с внутримозжечковым кровоизлиянием в анамнезе может быть потенциально опасным (<i>Класс III: вред; LOE C-EO</i>)‡§
Субарахноидальное кровоизлияние	В/венное введение альтеплазы противопоказано пациентам с симптомами и признаками субарахноидального кровоизлияния (<i>Класс III: вред; LOE C-EO</i>)‡§
Малигнизация ЖКТ или кровотечение из ЖКТ в течение предшествующих 3-х недель	Пациенты со структурной малигнизацией ЖКТ или недавним кровотечением из ЖКТ в течение предшествующих 3-х недель, находятся в группе высокого риска, и в/венное введение альтеплазы является потенциально опасным† (<i>Класс III: вред, LOE C-EO</i>) ‡§
Коагулопатия	Безопасность и эффективность фибринолитической терапии для пациентов с острым инсультом с тромбоцитами <100 000/мм ³ , МНО >1,7, АЧТВ >40 с или протромбиновым временем >15 сек, неизвестны, в связи с чем, от в/венного введения альтеплазы следует воздержаться† (<i>Класс III: вред, LOE C-EO</i>)‡§ (У пациентов без истории тромбоцитопении в/венное введение альтеплазы может быть начато до получения результатов количества тромбоцитов, но его следует прекратить, если в полученном анализе количество тромбоцитов составляет <100 000/мм ³ . У пациентов без указания об использовании оральных антикоагулянтов или гепарина, в/венное введение альтеплазы можно инициировать до получения результатов коагуляционных тестов, но его введение следует прекратить, если уровень МНО >1,7 или протромбиновое время аномально повышено по местным лабораторным стандартам) (Текст рекомендации изменен для соответствия класса III)
НМГ	Не рекомендовано в/венное введение альтеплазы пациентам, получившим лечебную дозу НМГ в течение предыдущих 24-х часов (<i>Класс III: вред; LOE B-NR</i>) (Текст рекомендации изменен для соответствия класса III)
Прямые ингибиторы тромбина или ингибиторы фактора Ха	В/венное введение альтеплазы у пациентов, принимающих прямые ингибиторы тромбина или ингибиторы фактора Ха, не было официально учреждено, но может быть вредным (<i>класс III: вред, LOE C-EO</i>)‡§ В/венное введение альтеплазы не показано пациентам, принимающим прямые ингибиторы тромбина или ингибиторы фактора Ха, если лабораторные тесты, такие как АЧТВ, МНО, количество тромбоцитов, эукариновое время свертывания, тромбиновое время или уровень активности фактора Ха, являются нормальными, а пациент принимал эти препараты в течение последних 48 часов (при условии нормальной функции почек). (В/венное введение альтеплазы может быть рассмотрено, когда соответствующие лабораторные исследования, являются нормальными и когда пациент не принимал эти препараты в течение последних 48 часов (при условии нормальной функции почек). (Текст рекомендации изменен для соответствия класса III)
Ингибиторы гликопротеиновых рецепторов П2/3а	Одновременное введение альтеплазы и ингибиторов гликопротеиновых рецепторов П2/3а за пределами клинических исследований противопоказано (<i>Класс III: вред, LOE B-R</i>)‡§ (Текст рекомендации изменен для соответствия класса III)
Инфекционный эндокардит	У пациентов с острым ишемическим инсультом и симптомами, характерными для инфекционного эндокардита, в/венное введение альтеплазы не рекомендуется из-за повышенного риска развития внутримозжечкового кровоизлияния† (<i>Класс III: вред, LOE C-LD</i>)‡§ (Текст рекомендации изменен для соответствия класса III)

Диссекция дуги аорты	В/венное введение альтеплазы при известной или подозреваемой диссекции дуги аорты потенциально опасно и противопоказано (Класс III: вред, LOE C-EO)‡§ (Текст рекомендации изменен для соответствия класса III)
Внутричерепные новообразования	В/венное введение альтеплазы у пациентов с острым ишемическим инсультом и сопутствующих внутричерепных новообразованиях потенциально опасно (Класс III: вред; LOE C-EO)‡§
Дополнительные рекомендации по фибринолитической терапии при остром ишемическом инсульте (Класс II)	
Расширенные показания в пределах 3-4.5 часов	Для пациентов старше 80 лет, находящихся в терапевтическом окне (3-4.5 часа), в/венное введение альтеплазы безопасно и может быть столь же эффективным, как и у более молодых пациентов† (Класс IIa, LOE B-NR)‡
	Для пациентов, принимающих варфарин, находящихся в терапевтическом окне (3 - 4,5 часов), при уровне МНО менее 1.7, в/венное введение альтеплазы является безопасным и может быть эффективным† (класс IIb, LOE B-NR)‡
	У пациентов с острым ишемическим инсультом с предшествующим инсультом и сахарным диабетом, находящихся в терапевтическом окне (3-4.5 часа), в/венное введение альтеплазы может быть столь же эффективным, как и в пределах терапевтического окна от 0 до 3 часов и может быть целесообразным вариантом лечения† (Класс IIb, LOE B-NR)‡
Тяжесть состояния в пределах 0-3 часового окна	В течение 3-х часов после развития симптомов, может быть обдуманно лечение пациентов с умеренными симптомами ишемического инсульта, которые оцениваются как не инвалидизирующие. Риски лечения следует сопоставлять с возможными преимуществами; однако, необходимо проведение дальнейших исследований для определения отношения риск/польза (Класс IIb, LOE C-LD)‡
Тяжесть состояния в пределах 3-4.5 часового окна	Для пациентов с умеренным инсультом, в пределах 3 – 4.5 часов, фибринолитическая терапия может быть столь же эффективной, как и лечение в окне от 0 до 3 часов и может быть целесообразно. Риски, связанные с лечением, должны быть сопоставлены с возможными преимуществами (Класс IIb; LOE B-NR)
	Преимущество фибринолитической терапии в пределах 3 – 4.5 часов от начала симптомов у пациентов с очень тяжелым инсультом (NIHSS >25 баллов) является неопределенным† (Класс IIb, LOE C-LD)
Предшествующая инвалидизация	Предшествующая инвалидизация, по-видимому, не повышает риск развития симптомных интракраниальных кровоизлияний после фибринолитической терапии, но может быть связана с меньшей вероятностью неврологического улучшения и более высокой смертностью. В/венное введение альтеплазы при остром ишемическом инсульте может быть разумным, но принятие решения должно учитывать соответствующие факторы, в том числе качество жизни, социальную поддержку, место жительства, потребность в постоянном уходе, предпочтения пациентов и членов семьи, а также цели лечения† (Класс IIb, LOE B-NR)‡
	Пациенты с предшествующей деменцией могут извлечь выгоду от в/венного введения альтеплазы. Индивидуальные соображения, такие как ожидаемая продолжительность жизни и преморбидный уровень функции важен для определения того, может ли применение альтеплазы сопровождаться клинически значимой выгодой† (Класс IIb; LOE B-NR)‡
Раннее улучшение	Фибринолитическая терапия целесообразна у пациентов с умеренным или тяжелым ишемическим инсультом, у которых отмечается раннее улучшение, но они все же, остаются умеренно ослабленными и потенциально ограниченными при последующей оценке† (Класс IIa, LOE A)
Судороги в дебюте заболевания	Фибринолитическая терапия целесообразна у пациентов с судорогами в дебюте заболевания, если данные свидетельствуют о том, что резидуальное ухудшение является вторичным по отношению к инсульту† (Класс IIa; LOE C-LD)‡

Уровень глюкозы крови	Может быть целесообразным в/венное введение альтеплазы у пациентов с острым ишемическим инсультом, имеющим показания для проведения фибринолитической терапии, с исходными уровнями глюкозы <50 мг/дл (2.7 ммоль/л) или >400 мг/дл (22.2 ммоль/л), которые впоследствии будут нормализованы. Рекомендация изменена в сравнении с руководством по системному фибринолизу 2015 года (<i>Класс IIb; LOE C-LD</i>) [‡]
Коагулопатия	Безопасность и эффективность фибринолитической терапии у пациентов с острым ишемическим инсультом с клинической историей потенциального диспазедного кровотечения или коагулопатии, неизвестны. Вопрос о в/венном введении альтеплазы необходимо рассматривать в каждом конкретном случае [†] (<i>Класс IIb, LOE C-EO</i>) [‡]
	Может быть целесообразным проведение фибринолитической терапии у пациентов, принимающих варфарин, если уровень МНО ≤ 1.7 и/или протромбиновое время <15 сек [†] (<i>Класс IIb, LOE B-NR</i>) [‡]
Люмбальная пункция	Вопрос о проведении фибринолитической терапии может быть рассмотрен у пациентов с острым ишемическим инсультом, даже в тех случаях, когда им в предшествующие 7 дней была проведена люмбальная пункция (<i>Класс IIb, LOE C-EO</i>) [‡]
Пункция артерии	Безопасность и эффективность в/венного введения альтеплазы пациентам с острым ишемическим инсультом, которым в течение предшествующих 7 дней была проведена пункция некомперируемой артерии является неопределенной [†] (<i>Класс IIb, LOE C-LD</i>) [‡]
Недавняя тяжелая травма	У пациентов с острым ишемическим инсультом с недавно перенесенной тяжелой травмой (в течение 14 дней), не связанной с ЧМТ, вопрос о проведении системного фибринолиза может быть тщательно рассмотрен с учетом, риска кровотечения из повреждений, связанных с травмой и тяжести ишемического инсульта и потенциальной инвалидизации. Рекомендация изменена в сравнении с руководством по системному фибринолизу 2015 года чтобы указать, что она не распространяется на ЧМТ (<i>Класс IIb, LOE C-LD</i>) [‡]
Недавнее обширное хирургическое вмешательство	Проведение системного фибринолиза может быть рассмотрено у тщательно отобранных пациентов с острым ишемическим инсультом, которые подверглись обширному хирургическому вмешательству в предыдущие 14 дней, но потенциальный повышенный риск хирургического кровотечения следует сопоставлять с ожидаемыми преимуществами, связанными с регрессом инсульта и/или неврологического дефицита [†] (<i>Класс IIb, LOE C-LD</i>) [‡]
Кровотечение из ЖКТ или органов мочеполовой системы	Согласно опубликованным литературным данным, риск кровотечения при в/венном введении альтеплазы при установленном перенесенном кровотечении из ЖКТ или мочеполовых органов достаточно низкий. Проведение фибринолитической терапии в этой популяции пациентов может быть целесообразным. (<i>Класс IIb, LOE C-LD</i>) [‡] (Примечание: в/венное введение альтеплазы в течение 21 дня с момента кровотечения из ЖКТ не рекомендуется, смотри противопоказания)
Менструации	Фибринолитическая терапия вероятно будет показана женщинам с острым ишемическим инсультом при наличии менструации без анамнеза меноррагии. Однако женщин следует предупредить, что после введения альтеплазы может увеличиться продолжительность и интенсивность менструального цикла [†] (<i>Класс IIa, LOE C-EO</i>)
	Поскольку потенциальные преимущества системного фибринолиза, вероятно, перевешивают риски серьезного кровотечения у пациенток с недавней или активной историей меноррагии без клинически значимой анемии или гипотонии, может быть рассмотрено в/венное введение альтеплазы [†] (<i>Класс IIb, LOE C-LD</i>) [‡]
	При указании на недавнее или активное вагинальное кровотечение, вызывающего клинически значимую анемию, до принятия решения о проведении фибринолитической терапии показана экстренная консультация гинекологом [†] (<i>Класс IIa, LOE C-EO</i>) [‡]

Диссекция экстракраниальных отделов сонной артерии	В/венное введение альтеплазы в течение 4.5 часов после развития симптоматики ишемического инсульта, причиной которого является установленная или подозреваемая диссекция экстракраниальных отделов сонной артерии, достаточно безопасно и может быть рассмотрено† (<i>Класс IIa; LOE C-LD</i>)‡
Диссекция интракраниальных артерий	Полезность фибринолитической терапии и риск развития геморрагических осложнений при остром ишемическом инсульте, причиной которого является установленная или подозреваемая диссекция интракраниальных артерий, остается неизвестной, неопределенной и неустановленной† (<i>Класс IIb, LOE C-LD</i>)‡
Нерезорвавшаяся интракраниальная аневризма	Для пациентов с острым ишемическим инсультом с верифицированной нерезорвавшейся интракраниальной аневризмой небольших размеров (менее 10 мм), в/венное введение альтеплазы является разумным и, вероятнее всего, будет рекомендовано† (<i>Класс IIa, LOE C-LD</i>)‡
	Нет убедительных доказательств полезности и риска фибринолитической терапии у пациентов с острым ишемическим инсультом с выявленной гигантской нерезорвавшейся внутричерепной аневризмой† (<i>Класс IIb, LOE C-LD</i>)‡
Интракраниальная артериовенозная мальформация	Нет убедительных доказательств полезности и риска фибринолитической терапии у пациентов с острым ишемическим инсультом с выявленной нерезорвавшейся не леченной интракраниальной АВМ† (<i>Класс IIb, LOE C-LD</i>)‡
	Из-за повышенного риска развития интракраниальных кровоизлияний в этой популяции пациентов, фибринолитическая терапия может быть целесообразна у пациентов с тяжелым неврологическим дефицитом и высокой вероятностью заболеваемости и смертности, что перевешивает предполагаемый риск интракраниального кровоизлияния (<i>Класс IIb, LOE C-LD</i>)‡
Церебральные микрокровоизлияния	В/венное введение альтеплазы при наличии показаний может быть целесообразным у пациентов с острым ишемическим инсультом при выявлении на МРТ небольшого количества церебральных микрокровоизлияний (не более 10) (<i>Класс IIa, уровень B-NR</i>)
	В/венное введение альтеплазы при наличии показаний у пациентов с острым ишемическим инсультом при выявлении на МРТ большого количества церебральных микрокровоизлияний (>10), может связано с высоким риском развития интракраниальных кровоизлияний, а преимущества лечения являются неопределенными. Лечение может быть оправдано, если есть потенциал для существенной выгоды (<i>Класс IIa, уровень B-NR</i>)
Внутричерепные новообразования	Фибринолитическая терапия, вероятно, рекомендована пациентам с острым ишемическим инсультом, у которых выявлены внутричерепные новообразования† (<i>Класс IIa; LOE C-EO</i>)‡
Острый инфаркт миокарда	При одновременном наличии острого ишемического инсульта и острого инфаркта миокарда, целесообразно проведение фибринолитической терапии с в/в введением альтеплазы в дозе, подходящей для церебральной ишемии, с последующим чрескожным коронарным вмешательством при наличии показаний† (<i>Класс IIa; LOE C-EO</i>)‡
Перенесенный инфаркт миокарда	Для пациентов с острым ишемическим инсультом и недавно перенесенным инфарктом миокарда (последние 3 месяца), целесообразно лечение ишемического инсульта с помощью в/в введения альтеплазы, если перенесенный инфаркт миокарда был non-STEMI† (<i>Класс IIa; LOE C-LD</i>)‡
	Для пациентов с острым ишемическим инсультом и недавно перенесенным инфарктом миокарда (последние 3 месяца), целесообразно лечение ишемического инсульта с помощью в/в введения альтеплазы, если перенесенный инфаркт миокарда был STEMI с вовлечением правого желудочка или нижних отделов левого желудочка† (<i>Класс IIa, LOE C-LD</i>)‡
	Для пациентов с острым ишемическим инсультом и недавно перенесенным инфарктом миокарда (последние 3 месяца), целесообразно лечение ишемического инсульта с помощью в/в введения альтеплазы, если перенесенный инфаркт миокарда был STEMI с вовлечением передних отделов левого желудочка† (<i>Класс IIb, LOE C-LD</i>)‡

Другие кардиологические заболевания	Для пациентов с тяжелым острым ишемическим инсультом, который может вызывать тяжелую инвалидизацию и сопутствующим острым перикардитом, может быть целесообразно проведение фибринолитической терапии† (<i>Класс IIb, LOE C-EO</i>)‡; в этой ситуации рекомендуется срочная консультация кардиологом
	Для пациентов со среднетяжелым острым ишемическим инсультом, который может вызывать умеренную инвалидизацию и сопутствующим острым перикардитом, фибринолитическая терапия имеет неопределенную выгоду† (<i>Класс IIb, LOE C-EO</i>)‡
	Для пациентов с тяжелым острым ишемическим инсультом, который может вызывать тяжелую инвалидизацию и верифицированным тромбом левого предсердия или желудочка, может быть целесообразным проведение фибринолитической терапии† (<i>Класс IIb, LOE C-LD</i>)‡
	Для пациентов со среднетяжелым острым ишемическим инсультом, который может вызывать умеренную инвалидизацию и верифицированным тромбом левого предсердия или желудочка, фибринолитическая терапия имеет неопределенную выгоду† (<i>Класс IIb, LOE C-LD</i>)‡
	Для пациентов с тяжелым острым ишемическим инсультом, который может вызывать тяжелую инвалидизацию и верифицированной миксомой, может быть целесообразным проведение фибринолитической терапии† (<i>Класс IIb, LOE C-LD</i>)‡
	Для пациентов с тяжелым острым ишемическим инсультом, который может вызывать тяжелую инвалидизацию и верифицированной папиллярной фиброэластомой, может быть целесообразным проведение фибринолитической терапии† (<i>Класс IIb, LOE C-LD</i>)‡
Перипроцедуральный инсульт	Целесообразно проведение фибринолитической терапии при развитии острого ишемического инсульта как осложнения сердечно-сосудистых или церебральных ангиографических процедур, в зависимости от обычных критериев приемлемости† (<i>Класс IIa, LOE A</i>)‡
Системная малигнизация	Безопасность и эффективность альтеплазы у пациентов с острым ишемическим инсультом и текущим злокачественным заболеванием не установлена† (<i>Класс IIb, LOE C-LD</i>)‡. Пациенты с системной злокачественностью и разумной (> 6 месяцев) продолжительностью жизни могут получить определенную выгоду при проведении фибринолитической терапии, при отсутствии противопоказаний, таких как, аномалии коагуляции, недавнее хирургическое вмешательство или системное кровотечение.
Беременность	Проведение фибринолитической терапии может быть рассмотрено во время беременности, когда ожидаемые преимущества лечения умеренного или тяжелого инсульта перевешивают ожидаемые повышенные риски развития маточного кровотечения† (<i>Класс IIb, LOE C-LD</i>) ‡
	Безопасность и эффективность фибринолитической терапии в раннем послеродовом периоде (<14 дней после родов) не установлены† (<i>Класс IIb, LOE C-LD</i>)‡
Офтальмологические состояния	Целесообразно проведение фибринолитической терапии у пациентов с острым ишемическим инсультом, у которых есть история диабетической геморрагической ретинопатии или других геморрагических офтальмологических состояний, но потенциальный повышенный риск потери зрения следует сопоставлять с ожидаемыми преимуществами регресса неврологического дефицита, связанного с инсультом (<i>Класс IIa, LOE B-NR</i>)‡
Серповидноклеточная анемия	Целесообразно проведение фибринолитической терапии у пациентов с острым ишемическим инсультом с верифицированной серповидноклеточной анемией (<i>Класс IIa, LOE B-NR</i>) II
Употребление наркотических препаратов	Клиницисты должны знать, что употребление наркотиков может быть фактором, способствующим развитию инсульта. Целесообразно проведение фибринолитической терапии у пациентов с острым ишемическим инсультом вследствие употребления наркотических препаратов, у пациентов без каких-либо других исключений† (<i>Класс IIa; LOE C-LD</i>)‡

Маски инсульта	Риск развития симптомного внутричерепного кровоизлияния в популяции масок инсульта довольно низок; таким образом, проведение фибринолитической терапии будет вероятно рекомендовано в предпочтение задержки лечения для проведения дополнительных диагностических исследований (Класс IIa, LOE B-NR)
----------------	---

Клиницисты также должны быть проинформированы о показаниях и противопоказаниях местных регулирующих органов (текущую информацию FDA можно найти по адресу: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/103172s52031bl.pdf).

Для подробного обсуждения этой темы и доказательств, подтверждающих эти рекомендации, смотри Научное заявление Американской кардиологической ассоциации (АНА) об обосновании критериев включения и исключения для проведения фибринолитической терапии при остром ишемическом инсульте [15].

* В случае неопределенности, время начала заболевания следует рассматривать как время, когда пациент в последний раз был нормальным или в исходном неврологическом состоянии.

† Рекомендация не изменена или изменена для ясности в сравнении руководством по системному фибринолизу 2015 года. Смотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.

‡ LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года.

§ COR изменен для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года.

|| Смотри также текст этого руководства для получения дополнительной информации об этих рекомендациях.

Таблица 5. В/венное введение альтеплазы

Доза 0.9 мг/кг (максимум 90 мг) в течение 60 мин, при этом 10% от дозы вводится в виде болюса в течение 1 мин.
Госпитализация пациента в отделение интенсивной терапии или инсультное отделение для мониторинга.
Если у пациента развивается сильная головная боль, острая гипертензия, тошнота, рвота или ухудшение неврологического состояния, прекратите инфузию альтеплазы и выполните экстренную компьютерную томографию.
Измеряйте АД и выполняйте оценку неврологического статуса каждые 15 мин во время и в течение 2-х часов после в/венной инфузии альтеплазы, затем каждые 30 мин в течение 6 ч, затем каждый час до 24 ч после введения фибринолитика.
Увеличьте частоту измерений АД, если АД сист >180 мм рт. ст. или АД диаст >105 мм рт. ст.; рассмотрите назначение гипотензивных препаратов для поддержания АД на этом уровне или ниже (таблица 3).
Воздержитесь от установки назогастрального зонда, катетеризации мочевого пузыря или катетеризации артерии для инвазивного контроля АД, если в этом нет экстренной необходимости.
Выполните контрольную КТ или МРТ через 24 ч после в/венного введения альтеплазы перед началом антикоагулянтов или антиагрегантов.

По данным *Jauch et al.* [1] Copyright © 2013, American Heart Association, Inc.

Таблица 6. Тактика ведения при развитии симптомных интракраниальных кровоизлияний в течение 24-х часов после в/венного введения альтеплазы

Класс IIb, LOE C-EO
Прекратите инфузию фибринолитика
Клинический анализ крови, протромбиновое время (МНО), АЧТВ, уровень фибриногена, группа крови и совместимость
Криопреципитат (содержит фактор VIII): 10 Ед в течение 10-30 мин (начало действия через 1 ч, максимум через 12 ч); вводить дополнительную дозу при уровне фибриногена <200 мг/дл
Транексамовая кислота 1000 мг в/венно в течение 10 мин.
ИЛИ
Е-АКК 4-5 г в течение 1 ч, затем 1 г в/в, до тех пор, пока кровотечение не будет под контролем (максимум действия через 3 часа)
Консультация гематологом и нейрохирургом
Поддерживающая терапия, включая контроль АД, ВЧД, ЦПД, АД сред, температуры и уровня глюкозы

Источники: *Sloan et al.* [149], *Mahaffey et al.* [150], *Goldstein et al.* [151], *French et al.*, 152 *Yaghi et al.* [153-155], *Stone et al.* [156], и *Frontera et al.* [157].

Таблица 7. Тактика ведения при развитии ангионевротического отека, ассоциированного с в/венным введением альтеплазы

Класс IIb, LOE C-EO
Поддержание проходимости дыхательных путей: <ul style="list-style-type: none"> • эндотрахеальная интубация может не понадобиться, если отек ограничен кончиком языка и губами, • отек с вовлечением гортани, неба, полости рта или ротоглотки с быстрым прогрессированием (в течение 30-ти мин) представляет более высокий риск, при этом возрастает частота необходимости интубации, • оптимальным методом является оптоволоконная интубация в сознании. Может потребоваться назально-трахеальная интубация, но необходимо учитывать риск развития носового кровотечения после в/венного введения альтеплазы. Крикотиреондотомия требуется редко, ее выполнение проблематично на фоне фибринолитической терапии.
Прекратите введение фибринолитика и воздержитесь от введения иАПФ.
Введите 125 мг метилпреднизолона в/венно.
Введите 50 мг дифенгидрамина (димедрол) в/венно.
Введите 50 мг ранитидина или 20 мг фамотидина в/венно.
При дальнейшем прогрессировании ангионевротического отека, введите адреналин (0,1%), 0.3 мл подкожно или с помощью небулайзера 0.5 мл.
Икабитант, селективный антагонист В ₂ -рецепторов брадикинина, 3 мл (30 мг) подкожно в область живота; дополнительная инъекция 30 мг может быть введена через 6 ч, максимально в общей сложности 3 инъекции за 24 часа; и плазменный ингибитор С1-эстеразы (20 МЕ/кг) успешно используется при наследственном ангионевротическом отеке и ангионевротическом отеке, связанным с иАПФ.
Проводите поддерживающую терапию.
Источники: <i>Foster-Goldman, McCarthy</i> [158], <i>Gorski, Schmidt</i> [159], <i>Lewis</i> [160], <i>Lin et al.</i> [161], <i>Correia et al.</i> [162], <i>O'Carroll, Aguilar</i> [163], <i>Myслиmi et al.</i> [164], <i>Pahs et al.</i> [165].

3.6. Другие в/венные фибринолитики и сонотромболизис

3.6. Другие в/венные фибринолитики и сонотромболизис			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
III: нет пользы	B-R	1. Преимущества других фибринолитических препаратов, кроме альтеплазы и тенектоплазы, не подтверждены; поэтому их применение не рекомендуется за пределами клинических исследований.	Рекомендация пересмотрена в сравнении с Руководством по ИИ 2013 года.
		Рандомизированные плацебо-контролируемые исследования не показали преимущества в/венного введения стрептокиназы в течение 6-ти часов или десмотеплазы в течение 3-9 часов после начала инсульта у пациентов с ишемической пенумброй, окклюзией или значимым стенозом крупной внутричерепной артерии [92,95,167,168].	Смотри таблицу XXXIX в базе дополнительных данных 1.
IIb	B-R	2. Нет доказательств, что тенектеплаза 0.4 мг/кг, вводимая в виде в/венного болюса, превосходит или не превосходит альтеплазу, но может рассматриваться как альтернатива у пациентов с незначительными неврологическими нарушениями и без окклюзии внутричерепных сосудов.	Новая рекомендация.
		Было проведено сравнение тенектеплазы с альтеплазой до 6-ти часов после начала инсульта в 3 фазе II и 1 фазе III исследования; очевидно, что тенектоплаза аналогично безопасна, но неясно, насколько она эффективна, или более эффективна, чем алтеплаза [89,91,169,170]. В крупнейшем исследовании с включением 1100 пациентов, которым вводилась тенектеплаза в дозе 0,4 мг/кг, не было продемонстрировано превосходства с аналогичным профилем безопасности и эффективности в сравнении с альтеплазой. Данное исследование преимущественно включало пациентов с незначительными неврологическими нарушениями (медиана NIHSS 4 балла) при отсутствии окклюзии крупной внутричерепной артерии [170]. Тенектеплаза вводится в/венно болюсом в отличие от часовой инфузии альтеплазы.	Смотри таблицу XXXIX в базе дополнительных данных 1.
III: нет пользы	B-R	3. Использование сонотромболизиса в качестве адъювантной терапии не рекомендуется.	Новая рекомендация.
		После публикации Руководства по ишемическому инсульту 2013 года, еще одно РКИ с изучением сонотромболизиса в качестве адъювантной терапии не продемонстрировало клинической пользы. Исследование <i>NOR-SASS (Norwegian Sonothrombolysis in Acute Stroke Study)</i> рандомизировало 183 пациента, получивших либо альтеплазу, либо тенектеплазу в течение 4.5 часов после развития симптомов инсульта в две группы: (1) сонотромболиз (93 пациента), (2) контрольная группа (90 пациентов).	Смотри таблицу XL в базе дополнительных данных 1.

Неврологическое улучшение через 24 часа и функциональный исход в течение 90 дней не были статистически значимо различны в обеих группах, также как и частота развития симптомного интракраниального кровоизлияния [171]. В настоящее время нет данных РКИ для поддержки дополнительной клинической пользы от сонотромболитика в качестве адьювантной терапии при проведении фибринолитической терапии.	
--	--

3.7. Механическая тромбэктомия

3.7. Механическая тромбэктомия			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	A	1. При наличии показаний для фибринолитической терапии, она должна быть начата, даже если рассматривается вопрос о проведении эндоваскулярного вмешательства.	Для ясности рекомендация изложена, как и в руководстве по эндоваскулярной терапии 2015 года. См. таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
III: вред	B-R	2. Не рекомендовано выполнение наблюдения с целью оценки клинического ответа после в/венного введения альтеплазы у пациентов, которым планируется механическая тромбэктомия.	Рекомендация пересмотрена в сравнении с руководством по эндоваскулярной терапии 2015 года.
Объединенные данные (<i>HERMES [Highly Effective Reperfusion Evaluated in Multiple Endovascular Stroke Trials]</i>), которые включали результаты пяти исследований: <i>MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME и EXTEND-IA</i>), показали, что шансы на улучшение исходов в отношении инвалидизации в течение 90 дней (модифицированная шкала Рэнкина) в группе механической тромбэктомии снижались при более длительном временном интервале от появления симптомов до ожидаемой артериальной пункции: общее отношение шансов (сOR) через 3 часа, 2,79 (95% ДИ, 1,96-3,98), абсолютная разница в рисках (ARD) для снижения инвалидизации 39,2%; сOR в течение 6 ч, 1,98 (95% ДИ, 1,30-3,00), ARD - 30,2%; и сOR через 8 часов, 1,57 (95% ДИ, 0,86-2,88), ARD - 15,7%, сохраняя статистическую значимость через 7 часов 18 минут [32]. Среди 390 пациентов, у которых была достигнута существенная реперфузия после эндоваскулярной тромбэктомии, каждая часовая задержка реперфузии сопровождалась ухудшением результатов: в плане инвалидизации (сOR, 0,84, 95% ДИ, 0,76-0,93, ARD, - 6,7%), в плане функциональной независимости (OR, 0,81, 95% ДИ, 0,71-0,92, ARD, - 5,2%, 95% ДИ, от -8,3 до -2,1), но без изменений в отношении смертности (OR, 1,12, 95% ДИ, 0,93-1,34, ARD - 1,5%, 95% ДИ, -0,9 до 4,2) [32]. Эти данные, хотя и не напрямую рассматривают вопрос о том, следует ли наблюдать пациентов после в/венного введения альтеплазы для оценки клинического ответа, прежде чем проводить механическую тромбэктомию. Однако можно сделать вывод, что, поскольку результаты инвалидизации через 90 дней были непосредственно связаны со временем от появления симптомов до артериальной пункции, следует избегать любую причину задержки механической тромбэктомии, включая наблюдение за клиническим ответом после в/венного введения альтеплазы. Поэтому рекомендация была несколько изменена в сравнении с руководством по эндоваскулярной терапии 2015 года.			См. таблицу XXXIX в базе дополнительных данных 1.
I	A	3. Проведение механической тромбэктомии с использованием стент-ретривера показано, если пациенты отвечают всем следующим критериям: <ol style="list-style-type: none"> балл по шкале mRS до инсульта от 0 до 1; причина инсульта - стеноз внутренней сонной артерии или M₁ сегмента СМА; возраст ≥18 лет; балл по шкале NIHSS ≥6; балл по шкале ASPECTS ≥6; и лечение может быть начато (пункция артерии) в течение 6 часов от начала симптомов. 	Рекомендация пересмотрена в сравнении с Руководством по эндоваскулярной терапии 2015 года.
Результаты 6 недавних рандомизированных исследований механической тромбэктомии с использованием преимущественно стент-ретриверных технологий (<i>MR CLEAN, SWIFT PRIME, EXTEND-IA, ESCAPE, REVASCAT, THRACE</i>) поддерживают класс I, LOE A рекомендации для определенной группы пациентов, как описано в руководстве 2015 года [102-107]. Объединенный анализ пяти из этих исследований, <i>HERMES</i> , продемонстрировал эффект лечения в подгруппе из 188 пациентов, которым не была проведена фибринолитическая терапия (сOR, 2,43, 95% ДИ, 1,30-4,55); поэтому предварительное в/венное введение альтеплазы было удалено из предыдущей рекомендации. Результаты <i>HERMES</i> также показали, что механическая тромбэктомия оказала благоприятное влияние в сравнении со стандартным лечением у пациентов старше 80-ти лет (сOR, 3,68; 95% ДИ, 1,95-6,92) [172]. Объединенные данные пациентов, собранные по результатам исследований, в которых, в основном, использовалось устройство <i>Solitaire</i> , и результаты предопределенного мета-анализа (<i>SEER Collaboration [Safety and</i>			См. таблицы XXIII и XLI в базе дополнительных данных 1.

		<p><i>Efficacy of Solitaire Stent Thrombectomy—Individual Patient Data Meta-Analysis of Randomized Trials</i>]: SWIFT PRIME, ESCAPE, EXTEND-IA, REVASCAT) показали, что механическая тромбэктомия оказала благоприятное влияние по сравнению со стандартной терапией у пациентов старше 80-ти лет (3,46, 95% ДИ, 1,58-7,60) [173]. По результатам мета-анализа 5 РКИ (MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND-IA, SWIFT PRIME, REVASCAT), был показан благоприятный эффект при механической тромбэктомии в сравнении со стандартным лечением без гетерогенности по возрастным подгруппам пациентов (для пациентов в возрасте <70 и ≥70 лет: OR, 2,41; 95% ДИ, 1,51-3,84; и OR, 2,26; 95% ДИ, 1,20-4,26, соответственно) [174]. Однако, число пациентов в этих исследованиях, возраст которых составлял ≥90 лет, было очень небольшим, а преимущество механической тромбэктомии над стандартным лечением у пациентов старше 90 лет не ясно. Как и при любом решении вопроса о лечении в пожилом возрасте, рассмотрение сопутствующих заболеваний и рисков должно влиять на принятие решений в отношении механической тромбэктомии.</p>	
Пб	B-R	<p>4. Хотя преимущества остаются до конца неопределенными, проведение механической тромбэктомии с использованием стент-ретриверных технологий, может быть целесообразно у тщательно отобранных пациентов с острым ишемическим инсультом при наличии причинного стеноза М₂ или М₃ сегмента СМА, у которых лечение может быть начато (пункция артерии) в течение 6-ти часов после развития симптомов инсульта.</p>	<p>Для ясности рекомендация изложена, как и Руководстве по эндоваскулярной терапии 2015 года. Класс не изменился. LOE пересмотрен. Смори таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.</p>
		<p>В объединенном анализе данных 5 исследований (HERMES, который включал 5 исследований MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME и EXTEND-IA), направление лечебного эффекта механической тромбэктомии по сравнению со стандартным лечением было благоприятным при стенозе М₂ сегмента СМА, но скорректированный общий OR был незначительным (1,28; 95% ДИ, 0,51-3,21) [172]. В объединенном анализе данных исследований, в которых <i>Solitaire</i> был единственным или преобладающим используемым устройством, и по результатам предопределенного мета-анализа (SEER Collaboration: SWIFT PRIME, ESCAPE, EXTEND-IA, REVASCAT) был показан благоприятный лечебной эффект механической тромбэктомии в сравнении со стандартным лечением при стенозе М₂ сегмента СМА, но OR и 95% CI не были статистически значимыми [173]. При анализе объединенных данных SWIFT (Solitaire With the Intention for Thrombectomy), STAR (Solitaire Flow Restoration Thrombectomy for Acute Revascularization), DEFUSE 2 и IMS III среди пациентов со стенозом М₂ сегмента СМА, реперфузия ассоциировалась с отличными функциональными результатами (mRS 0-1, OR, 2,2; 95% ДИ, 1,0-4,7) [175]. Поэтому, рекомендация для механической тромбэктомии при стенозах М₂/М₃ сегментов, существенно не изменилась в сравнении с рекомендациями по эндоваскулярному лечению 2015 года.</p>	<p>Смори таблицу XXXIX в базе дополнительных данных 1.</p>
Пб	C-EO	<p>5. Хотя преимущества остаются до конца неопределенными, проведение механической тромбэктомии с использованием стент-ретриверных технологий, может быть целесообразно у тщательно отобранных пациентов с острым ишемическим инсультом при наличии причинного стеноза передних мозговых артерий, позвоночных артерий, базилярной артерии или задних мозговых артерий, у которых лечение может быть начато (пункция артерии) в течение 6-ти часов после развития симптомов инсульта.</p>	<p>Для ясности рекомендация изложена, как и Руководстве по эндоваскулярной терапии 2015 года. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года. Смори таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.</p>
Пб	B-R	<p>6. Хотя преимущества остаются до конца неопределенными, проведение механической тромбэктомии с использованием стент-ретриверных технологий, может быть целесообразно у тщательно отобранных пациентов с острым ишемическим инсультом у которых mRS до инсульта >1 балла, балл по шкале ASPECTS <6 баллов, балл по шкале NIHSS <6, при наличии причинного стеноза внутренней сонной артерии или проксимальных отделов М₁ сегмента СМА. Необходимы дополнительные исследования.</p>	<p>Рекомендация без изменений в сравнении с Руководством по эндоваскулярной терапии 2015 года.</p>
I	A	<p>7. Рекомендовано проведение механической тромбэктомии у тщательно отобранных пациентов в течение 6-16 часов от последнего известного момента, когда пациент был нормальным, при наличии стеноза крупной артерии в бассейне передней циркуляции и при наличии других критериев приемлемости DAWN или DEFUSE 3.</p>	<p>Новая рекомендация.</p>

IIa	B-R	8. Целесообразно проведение механической тромбэктомии у тщательно отобранных пациентов в течение 6-24 часов от последнего известного момента, когда пациент был нормальным, при наличии стеноза крупной артерии в бассейне передней циркуляции и при наличии других критериев приемлемости DAWN.	Новая рекомендация.
<p>В исследовании <i>DAWN</i> использовалось клиничко-визуализационное несоответствие (комбинация показателей NIHSS и результатов визуализации на КТ или DW-MRI) в качестве критериев приемлемости для выбора пациентов с окклюзией крупной артерии в бассейне передней циркуляции для проведения механической тромбэктомии в период 6 - 24 часа от последнего известного момента, когда пациент был нормальным. Это исследование продемонстрировало общую пользу в плане функциональных исходов через 90 дней в группе лечения (mRS 0-2, 49% против 13%; скорректированная разница, 33%; 95% ДИ, 21-44; задняя вероятность превосходства > 0.999) [108]. В исследовании <i>DAWN</i> количество инсультов со свидетельством начала развития инсульта, было около 12%. В исследовании <i>DEFUSE 3</i> использовалось несоответствие размеров перфузионного ядра и максимального размера ядра в качестве критериев визуализации для отбора пациентов с окклюзией крупной артерии бассейна передней циркуляции от 6 до 16 часов от последнего момента, когда пациент был нормальным для механической тромбэктомии. Это исследование показало преимущество в функциональном исходе через 90 дней в группе лечения (mRS 0-2 балла, 44,6% против 16,7%, RR, 2,67, 95% ДИ, 1,60-4,48, P < 0,0001) [109]. Преимущество было независимо продемонстрировано как для подгруппы пациентов, которые соответствовали критериям приемлемости <i>DAWN</i>, так для подгрупп без учета этих критериев. Исследования <i>DAWN</i> и <i>DEFUSE 3</i> являются единственными РКИ, которые демонстрируют преимущества механической тромбэктомии за пределами 6-ти часового периода после развития инсульта. Поэтому для пациента должны использоваться только критерии приемлемости этих исследований. Хотя будущие РКИ могут продемонстрировать, что дополнительные критерии приемлемости могут быть использованы для выбора пациентов, которые получают выгоду от механической тромбэктомии, в настоящее время критерии приемлемости <i>DAWN</i> и <i>DEFUSE-3</i> должны строго соблюдаться в клинической практике.</p>			Смотри таблицу XXIII в базе дополнительных данных 1.
I	A	9. Для максимальной вероятности хорошего функционального результата, технической целью механической тромбэктомии должно быть достижение реперфузии до уровня 2b/3 по шкале <i>modified Thrombolysis in Cerebral Infarction (mTICI)</i>.	Для ясности рекомендация изложена, как и Руководстве по эндоваскулярной терапии 2015 года. Смотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
<p>Механическая тромбэктомия направлена на достижение реперфузии, а не на реканализацию. Существует множество различных шкал реперфузии, но шкала mTICI - это наиболее оптимальная оценочная шкала с доказанной эффективностью в прогнозировании клинических результатов [176,177]. Все недавно проведенные исследования по механической тромбэктомии использовали уровень адекватности реперфузии по шкале mTICI 2b/3 с высокой частотой достижения данного показателя. В обзоре <i>HERMES</i> 402 из 570 пациентов (71%) были успешно реперфузированы до уровня mTICI 2b/3 [172]. Более ранние исследования с менее эффективными устройствами показали более низкие показатели реканализации (<i>IMS III</i> - 41%, <i>MR RESCUE</i> - 25%). Дополнительное преимущество достижения уровня mTICI 3 в сравнении с 2b, требует дальнейшего изучения.</p>			
I	B-R	10. Как и при проведении фибринолитической терапии, сокращение времени от появления симптомов до реперфузии при проведении эндоваскулярной терапии прямо пропорционально достижению лучших клинических исходов. Чтобы обеспечить выгоду, реперфузия до уровня TICI 2b/3 должна быть достигнута как можно раньше в пределах терапевтического окна.	Рекомендация пересмотрена в сравнении с Руководством по эндоваскулярной терапии 2015 года.
<p>В объединенном анализе данных 5 исследований (<i>HERMES</i>, который включал 5 исследований <i>MR CLEAN</i>, <i>ESCAPE</i>, <i>REVASCAT</i>, <i>SWIFT PRIME</i> и <i>EXTEND-IA</i>), шансы на улучшение исходов по инвалидизации в течение 90 дней (балл по шкале mRS) в группе механической тромбэктомии снизились при более длительном временном интервале от появления симптомов до ожидаемой артериальной пункции: cOR через 3 часа, 2,79 (95% ДИ, 1,96-3,98), абсолютная разница в рисках (ARD) для снижения инвалидизации - 39,2%; cOR через 6 часов, 1,98 (95% ДИ, 1,30-3,00), ARD - 30,2%; cOR через 8 часов, 1,57 (95% ДИ, 0,86-2,88) и ARD - 15,7%, сохраняя статистическую значимость через 7 часов 18 минут [32]. Среди 390 пациентов, у которых была достигнута существенная реперфузия после эндоваскулярной тромбэктомии, каждая часовая задержка реперфузии сопровождалась ухудшением результатов: в плане инвалидизации (cOR, 0,84, 95% ДИ, 0,76-0,93, ARD, - 6,7%), в плане функциональной независимости (OR, 0,81, 95% ДИ, 0,71-0,92, ARD, - 5,2%, 95% ДИ, от -8,3 до -2,1), но без изменений в отношении смертности (OR, 1,12, 95% ДИ, 0,93-1,34, ARD - 1,5%, 95% ДИ, -0,9 до 4,2) [32]. В исследовании <i>DAWN</i> вероятность достижения балла по шкале mRS от 0 до 2 через 90 дней в группе тромбэктомии уменьшалась с увеличением временного интервала от момента, когда пациент достоверно был</p>			Смотри таблицы XXIII и XLI в базе дополнительных данных 1.

<p>нормальным [108]. Следовательно, сокращение времени от появления симптомов до реперфузии с использованием эндоваскулярных методов терапия сильно ассоциируется с лучшими клиническими результатами. Существует множество различных шкал реперфузии, но шкала mTICI - это наиболее оптимальная оценочная шкала с доказанной эффективностью в прогнозировании клинических результатов [129,130]. Все недавно проведенные исследования по механической тромбэктомии использовали уровень адекватности реперфузии по шкале mTICI 2b/3 с высокой частотой достижения данного показателя. В обзоре <i>HERMES</i> 402 из 570 пациентов (71%) были успешно реперфузированы до уровня mTICI 2b/3 [172]. Более ранние исследования с менее эффективными устройствами показали более низкие показатели реканализации (<i>IMS III</i> - 41%, <i>MR RESCUE</i> - 25%).</p>			
I	A	<p>11. Использование стент-ретриверных технологий предпочтительнее устройств Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (MERC1).</p>	<p>Рекомендация без изменений в сравнении с Руководством по эндоваскулярной терапии 2015 года.</p>
IIb	B-R	<p>12. Использование механических тромбэктомических устройств, кроме стента ретривера в качестве устройств первой линии для механической тромбэктомии может быть целесообразным в некоторых случаях, но стент-ретривер должен оставаться устройством первой линии выбора.</p>	<p>Рекомендация изменена в сравнении с Руководством по эндоваскулярной терапии 2015 года.</p>
<p>Исследование <i>ASTER (Contact Aspiration vs Stent Retriever for Successful Revascularization)</i> сравнило контакт-аспирационные и стандартные стент-ретриверные технологии в качестве устройств первой линии при эндоваскулярном вмешательстве для успешной ревазуляризации в течение 6-ти часов у пациентов с острым ишемическим инсультом вследствие закупорки крупной артерии в бассейне передней циркуляции. Доля пациентов с успешной ревазуляризацией в конце всех вмешательств составила 85,4% (n = 164) в группе аспирации против 83,1% (n = 157) в группе стент-ретривера (OR, 1,20, 95% ДИ, 0,68-2,10, P = 0,53; разница - 2,4%; 95% ДИ, от -5,4 до 9,7%). Вторичная клиническая конечная точка (mRS от 0 до 2 баллов через 90 дней), была достигнута у 82 из 181 пациентов (45,3%) в аспирационной группе по сравнению с 91 из 182 пациентов (50,0%) в группе стент-ретривера (OR, 0,83, 95% ДИ, 0,54-1,26, P = 0,38). Первичной конечной точкой в исследовании <i>ASTER</i> была успешная ревазуляризация после всех вмешательств, и исследование не было направлено на выявление меньшего, но потенциально клинически значимого различия между группами.</p>		<p>Смотри таблицу XXIII в базе дополнительных данных 1.</p>	
IIa	C-LD	<p>13. Может быть целесообразно использование проксимального баллонного направляющего катетера или дистального катетера большого диаметра, а не только направляющего катетер для шейного отдела, в сочетании со стент- ретриверами. В будущих исследованиях следует изучить, какие системы обеспечивают самые высокие показатели реканализации с самым низким риском не целевой эмболизации.</p>	<p>Рекомендация и класс без изменений в сравнении с Руководством по эндоваскулярной терапии 2015 года. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года.</p>
IIb	C-LD	<p>14. Для достижения реперфузии до уровня mTICI 2b/3 может быть целесообразным использование спасительных технических вспомогательных средств, включая внутриартериальный тромболит.</p>	<p>Для ясности рекомендация изложена, как и Руководстве по эндоваскулярной терапии 2015 года. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года. Смотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.</p>
<p>Внутриартериальный фибринолиз играл ограниченную роль в недавних исследованиях по эндоваскулярной терапии, и использовался в качестве спасительной терапии, а не первоначального лечения. В исследовании <i>MR CLEAN</i> метод эндоваскулярного вмешательства выбирался по усмотрению оператора, с 40 из 233 пролеченных пациентов были с использованием стент-ретриверов <i>Trevo</i> и <i>Solitaire</i> и внутриартериального введения альтеплазы. Детали недоступны, но не было пациентов, которые лечились только внутриартериальным введением альтеплазы. Метод лечения не влиял на результаты в этом исследовании [179]. В исследовании <i>THRACE</i> внутриартериальный фибринолитик использовался в максимальной дозе 0.3 мг/кг, что способствовало достижению реперфузионных целей только после предпринятой попытки механической тромбэктомии. Средняя доза 8.8 мг вводилась у 15 из 141 пациентов, которым проводилась механическая тромбэктомия (11%). Не было продемонстрировано никакого эффекта на исходы по сравнению с механической тромбэктомией.</p>			

IIb	B-R	15. При наличии тандемных поражений (как экстракраниальных, так и внутричерепных) может быть целесообразным проведение эндоваскулярных методов терапии.	Рекомендация изменена в сравнении с руководством по эндоваскулярной терапии 2015 года.
<p>Тандемные поражения были рассмотрены в недавних исследованиях по эндоваскулярным вмешательствам, которые показали преимущество механической тромбэктомии в сравнении только с медикаментозной терапией. В мета-анализе <i>HERMES</i> 122 из 1254 тандемных поражений (RR, 1,81, 95% ДИ, 0,96-3,4) и 1132 из 1254 не тандемных поражений (RR, 1,71, 95% ДИ, 1,40-2,09) сравнивались с медикаментозным лечением [172]. В исследовании <i>THRACE</i> 24 из 196 тандемных поражений (RR, 1,82, 95% ДИ, 0,55-6,07) и 172 из 196 не тандемных поражений (RR, 1,34, 95% ДИ, 0,87-2,07) были сравнены с фибринолитической терапией [106]. В <i>HERMES</i> была гетерогенность методов лечения, направленных на проксимальную экстракраниальную каротидную окклюзию (без реваскуляризации проксимального поражения по сравнению с ангиопластикой и стентированием). Множественные ретроспективные анализы подробно описывают технический успех эндоваскулярных вмешательств при тандемных поражениях, но не обеспечивают специфику по сравнительным подходам. Поэтому нет возможности сделать выводы относительно оптимального подхода к лечению пациентов с тандемным поражением.</p>			Смотри таблицы XXIII и XLI в базе дополнительных данных 1.
IIa	B-R	16. Выбор метода анестезиологического пособия во время эндоваскулярного вмешательства при остром ишемическом инсульте должен быть основан на индивидуализированных оценках факторов риска пациента, технических характеристиках процедуры и других клинических характеристиках. Необходимо проведение дальнейших рандомизированных исследований.	Рекомендация изменена в сравнении с Руководством по эндоваскулярной терапии 2015 года.
<p>В недавних исследованиях по эндоваскулярным вмешательствам широко использовалась «<i>сознательная седация</i>» [<i>лекарственно-индуцированная депрессия сознания, во время которой пациенты целенаправленно отвечают на словесные команды, или на легкую тактильную стимуляцию. Нет необходимости восстановления проходимости дыхательных путей, спонтанная вентиляция адекватная. Функция сердечно-сосудистой системы обычно не страдает.</i>] [Прим. А.А.Науменко]. Так в исследовании <i>ESCAPE</i> сознательная седация использовалась в 90,9% случаев, в исследовании <i>SWIFT PRIME</i> в 63% без явного положительного или отрицательного воздействия на результат. Постхоковый анализ исследования <i>MR CLEAN</i> продемонстрировал 51% (95% ДИ, 31-86) снижение лечебного эффекта общей анестезии по сравнению с сознательной седацией [180]. В исследовании <i>THRACE</i> у 51 из 67 пациентов под общей анестезией и у 43 из 69 пациентов с проведением сознательной седации была достигнута реперфузия до уровня TICI 2b/3 (P = 0,059) без воздействия на исход заболевания [106]. 35 из 67 пациентов под общей анестезией и 36 из 74 с сознательной седацией имели показатели mRS от 0 до 2 через 90 дней. Хотя несколько ретроспективных исследований показывают, что общая анестезия ассоциируется с ухудшением функциональных исходов, данные проспективных рандомизированных исследований ограничены. Два небольших (≤ 150 участников) одноцентровых РКИ сравнили общую анестезию с сознательной седацией. Ни одно исследование не продемонстрировало преимущества метода анестезии на первичную клиническую конечную точку [181,182]. До тех пор, пока не будут получены дополнительные доступные данные, целесообразным методом выбора анестезиологического сопровождения при эндоваскулярных вмешательствах при остром ишемическом инсульте является сознательная седация.</p>			Смотри таблицы XXII и XXIII в базе дополнительных данных 1.
IIa	B-NR	18. У пациентов, с успешной реперфузией после механической тромбэктомии целесообразно поддержание АД на уровне $<180/105$ мм рт. ст.	Новая рекомендация.
<p>Имеются очень ограниченные данные по коррекции АД во время и после механической тромбэктомии. Данные РКИ об оптимальных подходах к коррекции АД в этой ситуации недоступны. Подавляющему большинству пациентов, включенных в менее чем 6-часовые РКИ, проводился системный фибринолиз альтеплазой и протоколы исследований подразумевали поддержание АД $\leq 180/105$ мм рт. ст во время и в течение 24-х часов после процедуры. В двух протоколах были даны дополнительные рекомендации. Протокол <i>ESCAPE</i> заявляет, что АД сист ≥ 150 мм рт. ст., вероятно, полезно для стимулирования и поддержания адекватного коллатерального кровотока в то время как артерия остается окклюзированной и что после реперфузии должен быть достигнут и поддерживаться оптимальный уровень АД, присутствующий именно этому пациенту. Рекомендуется использование малых доз лабеталолола или в/венного бета-блокатора (напр. метопролол) [104]. Протокол <i>DAWN</i> рекомендует поддерживать АД сист <140 мм рт. ст. в первые 24 часа у пациентов, у которых была достигнута реперфузия после механической тромбэктомии (определяется как достижение реперфузии более 2/3 бассейна кровоснабжения СМА) [183].</p>			Смотри таблицу XXIII в базе дополнительных данных 1.

3.8. Другие методы эндоваскулярных вмешательств

3.8. Другие методы эндоваскулярных вмешательств			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	B-R	1. Первоначальный внутриаартериальный тромболитический препарат полезен у тщательно отобранных пациентов с обширным ишемическим инсультом вследствие окклюзии СМА в период менее 6-ти часов от начала развития симптоматики.	Рекомендация и класс без изменений в сравнении с Руководством по эндоваскулярной терапии 2015 года. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года.
I	C-EO	2. Что касается предыдущей рекомендации по внутриаартериальному тромболитическому препарату, эти данные получены из клинических исследований и не отражают текущую практику, в том числе использование фибринолитиков, которые недоступны. Клинически эффективная доза альтеплазы для в/артериального введения не установлена. Кроме того, в/артериальное введение альтеплазы не рекомендовано FDA. И как вывод, механическая тромбэктомия с использованием стент-ретриверов рекомендуется в качестве терапии первой линии в сравнении с внутриаартериальным введением фибринолитика.	Для ясности рекомендация изложена, как и в Руководстве по эндоваскулярной терапии 2015 года. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года. См. таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
IIb	C-EO	3. Возможно рассмотрение вопроса о проведении внутриаартериального тромболитического препарата, инициированного в течение 6-ти часов после начала инсульта у тщательно отобранных пациентов, у которых есть противопоказания к внутривенному введению альтеплазы, но последствия такого подхода неизвестны.	Для ясности рекомендация изложена, как и в Руководстве по эндоваскулярной терапии 2015 года. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года. См. таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.

3.9. Антитромбоцитарная терапия

3.9. Антитромбоцитарная терапия			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	A	1. Назначение аспирина рекомендуется пациентам с острым ишемическим инсультом в течение 24-48 часов после его развития. После фибринолитической терапии назначение аспирина обычно откладывается на 24 часа, но может быть рассмотрено при наличии сопутствующих ситуаций, при которых такое лечение, проводимое при отсутствии фибринолитической терапии, обеспечивает существенную выгоду или известно, что отказ от такого лечения сопровождается значительным риском.	Рекомендация изменена в сравнении с Руководством по ишемическому инульту 2013 года.
Безопасность и преимущества аспирина при лечении пациентов с острым ишемическим инсультом были установлены при проведении двух крупных клинических исследований, использующих дозы аспирина от 160 до 300 мг [184,185]. Недавно это было подтверждено большим Кокрановским обзором исследований, посвященных аспирину [186]. В случае нарушения глотания или ограничения сознания, наиболее подходящим является ректальное или назогастральное введение аспирина. Имеются ограниченные данные об использовании альтернативных антиагрегантов при лечении острого ишемического инсульта. Однако, у пациентов с противопоказаниями для назначения аспирина, может быть целесообразным назначение этих препаратов. Ретроспективный анализ пациентов с ишемическим инсультом, поступивших в один центр в Сеуле, не выявил повышенного риска кровоизлияния при раннем начале			См. таблицу XXXVIII в базе дополнительных данных 1.

антитромбоцитарной или антикоагулянтной терапии (<24 часов) после фибринолитической терапии или эндоваскулярного вмешательства в сравнении с инициацией такой терапии после 24-х часов. Тем не менее, это исследование, возможно, было подвержено смещению выбора, а время начала антитромбоцитарной или антикоагуляционной терапии должно быть индивидуализировано с учетом соотношения риск/польза. Рекомендация была изменена в сравнении с предыдущим руководством, чтобы удалить конкретную рекомендацию по дозировке, «первоначальная доза составляет 325 мг», поскольку предыдущие клинические исследования, поддерживающие использование аспирина при остром ишемическом инсульте, включали дозы от 160 до 300 мг.		
III: нет пользы	B-R	2. Аспирин не рекомендуется в качестве замены лечения острого инсульта у пациентов с показаниями для проведения фибринолитической терапии или механической тромбэктомии.
Рекомендация была изменена для устранения формулировок об «острых вмешательствах», которые имели более широкую трактовку, и чтобы указать, что аспирин является менее эффективной заменой при лечении острого ишемического инсульта у пациентов, которым показано проведение фибринолитической терапии альтеплазой или механической тромбэктомии.		
IIb	B-R	3. Эффективность в/венно вводимого тирофибана и эптифибатиды не установлена. Необходимы дальнейшие клинические исследования.
Фаза II проспективных рандомизированных исследований без контроля плацебо по тирофибану [187] и эптифибату [188] продемонстрировала безопасность при лечении пациентов с острым ишемическим инсультом. Неконтролируемые исследования эптифибатиды в качестве дополнительной терапии при проведении системного фибринолиза поддерживают проведение дополнительных РКИ для установления безопасности и эффективности [189, 190].		
III: вред	B-R	4. Введение других антагонистов гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов, включая абциксимаб, при лечении острого ишемического инсульта потенциально опасно и противопоказано. Необходимо проведение дальнейших исследований по изучению безопасности и эффективности этих препаратов при лечении острого ишемического инсульта.
Недавний Кокрановский обзор антагонистов гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов при лечении острого ишемического инсульта показал, что использование этих препаратов ассоциируется со значительным риском развития внутримозговых кровоизлияний без заметного снижения частоты смертности или инвалидизации [191]. Большинство пробных данных относятся к абциксимабу, который изучался в исследовании <i>AbESTT (A Study of Effectiveness and Safety of Abciximab in Patients With Acute Ischemic Stroke)</i> . Фаза III исследования была прекращена досрочно из-за неблагоприятного анализа соотношения риска/преимущества [192].		
IIa	B-R	5. У пациентов с малым инсультом двойная антитромбоцитарная терапия (аспирин и клопидогрель) в течение 21 дня, начатая не позднее 24-х часов может быть полезна для ранней вторичной профилактики инсульта в период до 90 дней после развития симптомов.
Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование <i>CHANCE (Clopidogrel in High-Risk Patients With Acute Nondisabling Cerebrovascular Events)</i> было проведено в Китае для изучения эффективности краткосрочной двойной антитромбоцитарной терапии (аспирин + клопидогрель в течение 21 дня), начатой не позднее 24-х часов с последующим приемом только клопидогреля до 90 дней, у пациентов с малым инсультом (NIHSS ≤3 баллов) или ТИА с высоким риском (ABCD2 ≥4 баллов). Первичный результат повторного инсульта через 90 дней (ишемический или геморрагический) благоприятствует двойной антитромбоцитарной терапии по сравнению с аспирином (отношение рисков [HR], 0,68, 95% ДИ, 0,57-0,81; P <0,001) [193]. В последующем отчете о результатах за 1 год, был обнаружен долговременный лечебный эффект, но отношение рисков при вторичной профилактике инсульта была значительно полезнее только в первые 90 дней [194]. Обобщаемость этого вмешательства в неазиатских популяциях еще предстоит установить. В настоящее время продолжается фаза III крупного многоцентрового исследования в США, Канаде, Европе и Австралии [195].		
III: нет пользы	B-R	6. При наличии малого инсульта в остром периоде назначение тикагрелора (вместо аспирина) не рекомендуется.
Недавно завершившееся исследование <i>SOCRATES (Acute Stroke or Transient Ischaemic Attack Treated With Aspirin or Ticagrelor and Patient Outcomes)</i> было рандомизированным двойным слепым плацебо-контролируемым исследованием тикагрелора против аспирина, назначенного не позднее 24-х часов у пациентов с малым инсультом (NIHSS ≤5 баллов) или ТИА (ABCD2 ≥4 баллов). Не было выявлено преимуществ во времени достижения первичной комбинированной точки в виде инсульта, инфаркта мио-		
Рекомендация пересмотрена в сравнении с Руководством по ишемическому инульту 2013 года.		
Рекомендация пересмотрена в сравнении с Руководством по ишемическому инульту 2013 года.		
Смотри таблицу XLIV в базе дополнительных данных 1.		
Рекомендация пересмотрена в сравнении с Руководством по ишемическому инульту 2013 года.		
Смотри таблицу XLIV в базе дополнительных данных 1.		
Новая рекомендация.		
Смотри таблицу XLV в базе дополнительных данных 1.		
Новая рекомендация.		
Смотри таблицу XLV в базе дополнительных данных 1.		

карда или смерти в течение 90 дней при назначении тикагрелора в сравнении с аспирином (HR, 0,89, 95% ДИ, 0,78-1,01, P = 0,07) [196]. Однако, поскольку не было значительных различий в отношении безопасности в двух группах, тикагрелор может быть разумной альтернативой у пациентов с инсультом, у которых есть противопоказания к аспирину.	
---	--

3.10. Антикоагулянты

3.10. Антикоагулянты			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
III: НЕТ ПОЛЬЗЫ	A	1. При лечении острого ишемического инсульта экстренное назначение антикоагулянтов с целью предотвращения ранних рецидивов инсульта и неврологического ухудшения, а также для улучшения исходов после перенесенного инсульта не рекомендуется.	Рекомендация и LOE без изменений в сравнении с Руководством по ИИ 2013 года. Класс с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года.
Дальнейшая поддержка этой неизменной рекомендации, содержащейся в руководстве по ИИ 2013 года, основана на результатах двух обновленных мета-анализов, подтверждающих отсутствие эффекта экстренной антикоагуляции [197,198]. Дополнительное исследование, не включенное в эти мета-анализы, исследовало эффективность НМГ по сравнению с аспирином в предотвращении раннего неврологического ухудшения, было нерандомизированным. Несмотря на статистически значимую разницу в частоте раннего неврологического ухудшения через 10 дней после поступления (НМГ 27 [3,95%] по сравнению с аспирином 81 [11,82%], P <0,001), нет разницы в состоянии, оцененном по шкале mRS от 0 до 2 баллов (НМГ 64.2% против аспирина 65.2%, P = 0,33) [199].			Смотри таблицу XLV в базе дополнительных данных 1.
IIb	B-NR	2. Клиническая польза срочной антикоагуляции у пациентов с тяжелыми стенозами ипсилатеральной к очагу ишемического инсульта внутренней сонной артерии не установлена.	Рекомендация и класс без изменений в сравнении с Руководством по ИИ 2013 года. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года.
IIb	C-LD	3. Безопасность и клиническая польза краткосрочной антикоагуляции при неокклюдирующем интрамуральном тромбозе экстракраниальных отделов внутренней сонной артерии при развитии острого ишемического инсульта не установлены.	Новая рекомендация.
Оптимальная тактика лечения пациентов с острым ишемическим инсультом и рентгенологическими доказательствами неокклюдирующего интрамурального тромбоза внутренней сонной или вертебробазиллярной артерии, остается неопределенной. Несколько небольших обсервационных исследований продемонстрировали безопасность краткосрочного курса антикоагуляции (НФГ или НМГ в/в) [203,204], но необходимы дальнейшие исследования по изучению безопасности и эффективности.			Смотри таблицу XLVII в базе дополнительных данных 1.
IIb	B-R	4. В настоящее время клиническая польза аргатробана, дабигатрана или других ингибиторов тромбина при лечении пациентов с острым ишемическим инсультом не установлена. Необходимо проведение дальнейших клинических исследований.	Рекомендация изменена в сравнении с Руководством по ИИ 2013 года.
Несколько обсервационных исследований продемонстрировали безопасность и осуществимость при использовании ингибиторов тромбина либо в режиме монотерапии, либо в качестве вспомогательного средства после фибринолитической терапии. Оральный прямой ингибитор тромбина дабигатран был изучен у 53 пациентов с ТИА или малым инсультом (NIHSS ≤3 баллов) без развития симптомных интракраниальных кровоизлияний в течение 30-ти дней [201]. Исследование <i>ARTSS (Argatroban With Recombinant Tissue Plasminogen Activator for Acute Stroke)-1</i> - открытое экспериментальное исследование, изучавшее безопасность инфузии аргатробана плюс альтеплаза у 65 пациентов с полным или частичным тромбозом, диагностированным транскраниальным доплером [205]. В исследовании фазы II <i>ARTSS-2</i> пациенты с острым ишемическим инсультом после в/в введения альтеплазы (n = 90), были рандомизированы в группу плацебо или аргатробана (100 мкг/кг болюсом) с последующей инфузией либо 1 мкг/кг/мин (низкая доза), либо 3 мкг/кг/мин (высокая доза) в течение 48 часов. Частота развития симптомных интракраниальных кровоизлияний была аналогична в группе контроля, при низкой дозе и при высокой дозе: 3 из 29 (10%), 4 из 30 (13%) и 2 из 31 (7%), соответственно [206].			Смотри таблицу XLVII в базе дополнительных данных 1.

Пб	C-LD	5. В настоящее время клиническая польза ингибиторов фактора Ха при лечении пациентов с острым ишемическим инсультом не установлена. Необходимо проведение дальнейших клинических исследований.	Новая рекомендация.
Имеются ограниченные данные об использовании ингибиторов фактора Ха (например, ривароксабана, апиксабана, эдоксабана) при лечении пациентов с острым ишемическим инсультом [207]. В настоящее время ведется несколько проспективных исследований и исследований на ранней стадии (NCT02279940, NCT02042534, NCT02283294).			Смотри таблицу XLVII в базе дополнительных данных 1.

3.11. Гиперволемиа/гемодилюция, вазолиляторы и гемодинамическое усиление

3.11. Гиперволемиа/гемодилюция, вазолиляторы и гемодинамическое усиление			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
III: нет пользы	A	1. При лечении пациентов с острым ишемическим инсультом не рекомендуется гемодилюция путем гиперволемии.	Рекомендация и LOE без изменений в сравнении с Руководством по ИИ 2013 года. Класс с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года.
Недавний Кокрановский обзор 4174 участников из нескольких РКИ подтвердил предыдущие рекомендации, о том, что гемодилюция, включая различные методы волемической нагрузки, не продемонстрировала существенной клинической пользы у пациентов с острым ишемическим инсультом [208].			Смотри таблицу XLVIII в базе дополнительных данных 1.
III: нет пользы	A	2. При лечении пациентов с острым ишемическим инсультом не рекомендуется введение высоких доз альбумина.	Рекомендация изменена в сравнении с Руководством по ИИ 2013 года.
Фаза II исследования <i>ALIAS (Albumin in Acute Ischemic Stroke)</i> , сравнивало эффективность инфузии высокой дозы альбумина против плацебо у пациентов с острым ишемическим инсультом. Исследование было прекращено досрочно из-за отсутствия положительных результатов [209]. Комбинированный анализ фазы I и II исследования <i>ALIAS</i> не продемонстрировал никакой разницы между группами в отношении 90-дневной инвалидизации [210].			Смотри таблицу XLVIII в базе дополнительных данных 1.
III: нет пользы	A	3. При лечении пациентов с острым ишемическим инсультом не рекомендуется назначение вазолиляторов, таких как пентоксифиллин.	Рекомендация и LOE без изменений в сравнении с Руководством по ИИ 2013 года. Класс с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года.
Пб	B-R	4. В настоящее время эффективность и клиническая польза использования устройств для увеличения мозгового кровотока при лечении пациентов с острым ишемическим инсультом не установлены. Эти устройства должны использоваться только в условиях клинических исследований.	Для ясности рекомендация изложена, как и в Руководстве по ИИ 2013 года. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года. Смотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.

3.12. Нейропротекторы

3.12. Нейропротекторы			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
III: НЕТ ПОЛЬЗЫ	A	1. В настоящее время нет фармакологических или не фармакологических методов лечения с предполагаемым нейропротективным действием, которые продемонстрировали бы эффективность в улучшении исходов после ишемического инсульта, и, следовательно, не рекомендуются.	Рекомендация и LOE без изменений в сравнении с Руководством по ИИ 2013 года. Класс с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года. См. таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
<p>Результаты недавних исследований по изучению как фармакологических, так и нефармакологических нейропротекторных методов лечения при остром ишемическом инсульте были негативными. Исследование <i>FAST-MAG (Field Administration of Stroke Therapy–Magnesium)</i>, изучавшее введение магния, было первым исследованием по нейропротекции, включившее пациентов на этапе скорой помощи. Не было продемонстрировано статистически значимых различий между группой вмешательства и плацебо [103]. Недавний Кокрановский обзор исследований по нейропротекции при остром ишемическом инсульте также подтверждает рекомендацию об отсутствии преимуществ с ранее изученными вмешательствами [114].</p>			Смотри таблицу XLVIII в базе дополнительных данных 1.

3.13. Экстренная КЭА/ангиопластика и стентирование ВСА при отсутствии интракраниального тромбоза

3.13. Экстренная КЭА/ангиопластика и стентирование ВСА при отсутствии интракраниального тромбоза			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
IIb	B-NR	1. В настоящее время не установлена клиническая польза и эффективность экстренной или срочной КЭА при клинических показаниях и визуализационных признаках наличия небольшого очага инфаркта с обширной территорией (пенумбра) скомпрометированного мозгового кровотока вследствие критического стеноза или окклюзии внутренней сонной артерии, или в случае развития острого неврологического дефицита после КЭА, при котором подозревается острый тромбоз в месте операции.	Рекомендация и класс без изменений в сравнении с Руководством по ИИ 2013 года. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года.
IIb	B-NR	2. У пациентов с нестабильным неврологическим статусом (например, с прогрессирующим инсультом или инсультом в ходу), эффективность экстренной или срочной КЭА не установлена.	Для ясности рекомендация изложена, как и Руководстве по ИИ 2013 года. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года. См. таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.

3.14. Другое

3.14. Другое			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
III: нет пользы	B-R	1. Транскраниальная лазерная терапия в ближнем инфракрасном диапазоне не рекомендуется при лечении острого ишемического инсульта.	Рекомендация изменена в сравнении с Руководством по ИИИ 2013 года.
<p>Предыдущие данные показали, что транскраниальная лазерная терапия в ближнем инфракрасном диапазоне при инсульте эффективна согласно результатам исследований <i>NEST-1</i> и <i>NEST-2 (Neurothera Effectiveness and Safety Trial)</i> [211-213]. Эти фундаментальные научные и доклинические данные достигли кульминации в проспективном РКИ <i>NEST-3</i>. В этом исследовании использование транскраниальной лазерной терапии для лечения ишемического инсульта применялось в интервале 4.5 - 24 часа после развития инсульта у пациентов с не тяжелым инсультом (NIHSS 7-17 баллов), которым не проводилась фибринолитическая терапия [214]. Это исследование было прекращено из-за тщетности после анализа первых 566 пациентов, которые не продемонстрировали преимуществ транскраниальной лазерной терапии в сравнении с плацебо. В настоящее время нет доказательств того, что транскраниальная лазерная терапия полезна при лечении ишемического инсульта.</p>			Смотри таблицу XLIX в базе дополнительных данных 1.

2. Лечение острого ишемического инсульта в стационаре: общая поддерживающая терапия

4.1. Инсультное отделение

4.1. Инсультное отделение			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	A	1. Рекомендовано проведение лечения пациентов с острым ишемическим инсультом в комплексном специализированном отделении по лечению инсультов, которое должно включать реабилитацию.	Рекомендация без изменений с Руководством по ИИИ 2013 года.
I	B-NR	2. Рекомендовано использование стандартизованных протоколов по лечению пациентов с острым ишемическим инсультом.	Рекомендация и класс без изменений с Руководством по ИИИ 2013 года. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года.

4.2. Дополнительная оксигенация

4.2. Дополнительная оксигенация			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	C-EO	1. Рекомендовано поддержание проходимости дыхательных путей и проведение вспомогательной ИВЛ у пациентов с острым ишемическим инсультом у которых есть нарушения сознания или бульбарная дисфункция, вызывающая нарушение проходимости дыхательных путей.	Рекомендация и класс без изменений с Руководством по ИИИ 2013 года. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года.
I	C-LD	2. Рекомендовано проведение дополнительной оксигенации для поддержания сатурации > 94%.	Для ясности рекомендация изложена, как и в Руководстве по ИИИ 2013 года. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответ-
III: нет пользы	B-R	3. Дополнительная оксигенация не рекомендуется пациентам, госпитализированным с острым ишемическим инсультом без признаков гипоксии.	

			ствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года. Сммотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
Дополнительная поддержка этой неизменной рекомендации, содержащейся в руководстве по ишемическому инсульту 2013 года, основана на результатах РКИ, включившего 8003 участников в течение 24 часов после поступления. Не было выявлено преимуществ в отношении функционального исхода через 90 дней в группах: (1) дополнительной оксигенации через носовые канюли 2 л/мин (базовое насыщение O ₂ >93%) или (2) 3 л /мин (базовое O ₂ -насыщение ≤ 93%) непрерывно в течение 72 часов или в ночное время в течение 3-х ночей [113].			Сммотри таблицу XXVI в базе дополнительных данных 1.

4.3. Артериальное давление

4.3. Артериальное давление			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	C-EO	1. Рекомендовано раннее лечение гипертонии у пациентов с острым ишемическим инсультом при наличии сопутствующих состояний (например, острое коронарное событие, острая сердечная недостаточность, диссекция аорты, симптомное внутричерепное кровоизлияние после фибринолитической терапии, или преэклампсия / эклампсия). Снижение уровня АД на 15% от первоначального, вероятно будет безопасно.	Новая рекомендация.
Пациенты с острым ишемическим инсультом могут иметь острую сопутствующую патологию, которая требует экстренного снижения АД для предотвращения серьезных осложнений. Однако важно иметь в виду, что чрезмерное снижение АД может иногда привести к прогрессированию церебральной ишемии [215]. Идеальная тактика в этих ситуациях - индивидуальный подход, но в целом, первоначальное снижение АД на 15% - разумная цель.			
III: нет пользы	A	2. У пациентов с АД <220/120 мм рт. ст., которым не проводилась фибринолитическая терапия или эндоваскулярное вмешательство и не имеющие сопутствующую патологию, требующую проведения экстренной гипотензивной терапии, инициирование или возобновление гипотензивной терапии в течение первых 48-72 часов после развития острого ишемического инсульта не эффективно для предотвращения смерти или инвалидизации.	Рекомендация изменена в сравнении с Руководством по ИИ 2013 года.
Несколько РКИ и мета-анализ этих исследований [216-230] последовательно показали, что инициирование или возобновление гипотензивной терапии в течение первых 48-72 часов после развития ишемического инсульта будет безопасным, но эта стратегия не связана со снижением смертности или улучшением функциональных результатов. Однако ни одно из этих исследований не изучало снижение АД в течение первых 6-ти часов после инсульта, а также у всех исключенных пациентов с гипертонической болезнью или сопутствующими показаниями для экстренного снижения АД.			
IIb	C-EO	3. У пациентов с АД ≥220/120 мм рт. ст., которым не проводилась фибринолитическая терапия или эндоваскулярное вмешательство и не имеющие сопутствующую патологию, требующую проведения экстренной гипотензивной терапии, клиническая польза от инициирования или возобновления гипотензивной терапии в течение первых 48-72 часов после развития острого ишемического инсульта остается неопределенной. Было бы разумно снизить АД на 15% в первые 24 часа после развития инсульта.	Новая рекомендация.
Пациенты с тяжелой гипертонией (чаще всего >220/120 мм рт. ст.) были исключены из клинических исследований, которые оценивали снижение АД после развития острого ишемического инсульта [218,219,222,223,225,228]. В этих случаях традиционно рекомендуется снижение АД, но преимущества такого лечения при отсутствии сопутствующих состояний, которые могут остро обостриться при развитии значительной гипертонии не были формально изучены.			
			Сммотри таблицу L в базе дополнительных данных 1.

IIa	C-EO	4. Несмотря на отсутствие убедительных доказательств по выбору препаратов для снижения АД после развития острого ишемического инсульта, гипотензивные препараты и дозировки, включенные в таблицу 3, являются разумными вариантами.	Рекомендация изменена в сравнении с Руководством по ИИ 2013 года.
Нет данных, показывающих, что одна стратегия снижения АД лучше, чем другая. Лекарственные препараты и дозировки, указанные в таблице 3 - разумные варианты.			
IIa	B-R	5. Инициация или возобновление гипотензивной терапии во время госпитализации у неврологически стабильных пациентов с АД >140/90 мм рт. ст., безопасно и целесообразно при отсутствии противопоказаний для улучшения долгосрочного контроля АД.	Новая рекомендация.
По результатам двух исследований [223,225] было показано, что инициация или возобновление гипотензивной терапии ассоциируется с улучшенным контролем АД после выписки. Поэтому у неврологически стабильных пациентов с повышенным уровнем АД, начинать или возобновлять прием гипотензивных препаратов целесообразно в стационаре. Исследования, оценивающие это вопрос, включали только пациентов с предыдущим диагнозом артериальной гипертензии [223] или в основном пациентов с предшествующей гипертензией [225]. Однако, поскольку гипертензия нередко впервые диагностируется во время госпитализации при инсульте, целесообразно применять эту рекомендацию также у пациентов без предшествующей гипертензии.			
I	C-EO	6. Гипотония и гиповолемия должны быть скорректированы для поддержания системного уровня перфузии, необходимого для поддержки функции органов.	Новая рекомендация.
Уровень АД, который должен поддерживаться у пациентов с острым ишемическим инсультом для обеспечения наилучшего результата, неизвестен. Некоторые наблюдательные исследования продемонстрировали взаимосвязь между худшими результатами и более низкими уровнями АД, тогда как другие не сделали подобного вывода [117-124]. Нет исследований, изучавших коррекцию низкого АД у пациентов с инсультом. В систематическом анализе 12 исследований по сравнению коллоидов с кристаллоидами, вероятность смерти или инвалидизации были схожими. Клинически важные преимущества или вред не может быть исключен. Нет данных по указанию объема и продолжительности инфузионной терапии [125]. Ни одно исследование не сравнило различные изотонические растворы.			
Смотри таблицу L в базе дополнительных данных 1.			
Смотри таблицу XXVIII в базе дополнительных данных 1.			

4.4. Температура

4.4. Температура

Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	C-EO	1. Необходимо выявлять и корректировать источники гипертермии (температура >38°C). Антипиретики следует назначать для снижения температуры у гипертермических пациентов с инсультом.	Рекомендация и класс без изменений с Руководством по ИИ 2013 года. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/ANA 2015 года.
Дополнительная поддержка этой рекомендации без изменений в сравнении с руководством по ИИ 2013 года обеспечивается результатами большого ретроспективного когортного исследования, проведенного с 2005 по 2013 год и включившее пациентов, поступивших в отделения интенсивной терапии в Австралии, Новой Зеландии и Соединенном Королевстве. Пиковая температура в первые 24 часа <37°C и >39°C была связана с повышенным риском смерти в стационаре по сравнению с нормотермией у 9366 пациентов с острым ишемическим инсультом [134].			
IIb	B-R	2. Преимущество индуцированной гипотермии при лечении пациентов с ишемическим инсультом не установлено. Гипотермия должна проводиться только в контексте продолжающихся клинических исследований.	Рекомендация изменена в сравнении с Руководством по ИИ 2013 года.
Гипотермия является многообещающей нейропротективной стратегией, но ее преимущество у пациентов с острым ишемическим инсультом не было доказанным. Большинство исследований показывают, что индуцированная гипотермия связана с увеличением риска инфекции, в том числе пневмонии [135-138]. Терапевтическая гипотермия должна проводиться только в контексте клинических исследований.			
Смотри таблицы XXX и XXXI в базе дополнительных данных 1.			

4.5. Глюкоза

4.5. Глюкоза			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
IIa	C-LD	1. Постоянная гипергликемия в стационаре в первые 24 часа после развития ишемического инсульта связана с худшими результатами, чем нормогликемия, и, следовательно, целесообразно корректировать гипергликемию для достижения уровня глюкозы в крови в диапазоне от 140 до 180 мг/дл (7.7 – 9.9 ммоль/л) и не допускать развития гипогликемии.	Рекомендация и класс без изменений с Руководством по ИИ 2013 года. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/ANA 2015 года.
I	C-LD	2. Рекомендовано корректировать гипогликемию (уровень глюкозы в крови < 60 мг/дл (3.3 ммоль/л)) у пациентов с острым ишемическим инсультом.	

4.6. Скрининг дисфагии

4.6. Скрининг дисфагии			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
IIa	C-LD	1. Целесообразно проведение скрининга дисфагии до того, как пациент начнет есть, пить, или принимать лекарственные препараты пер ос для идентификации пациентов с повышенным риском аспирации.	Новая рекомендация.
<p>Дисфагия - частое (37% -78%) осложнение острого инсульта, что является фактором риска развития аспирационной пневмонии и ассоциируется с более высокой смертностью и худшими результатами. Комитет по проверке доказательств завершил систематический обзор для определения того, сопровождается ли скрининг дисфагии по сравнению с отсутствием скрининга или обычного лечения снижением частоты развития пневмонии, смерти или инвалидизации [4,231-233]. Было недостаточно данных для определения того, сопровождается ли внедрение протокола скрининга на дисфагию уменьшением риска смерти или инвалидизации. Однако, недостаточное количество доказательств не означает, что скрининг на дисфагию неэффективен. <i>Joundi et al.</i> [234] показали, что пациенты, с выявленной дисфагией в процессе скрининга были старше, имели более высокую частоту множественных сопутствующих заболеваний (включая предыдущий инсульт и слабоумие), чаще всего поступали из хосписа, чаще имели слабость и дефицит речи, имели более низкий уровень сознания и были более тяжелыми. У пациентов, которые не прошли тест на дисфагию, чаще развивалась пневмония (13,1% против 1,9%), была более тяжелая инвалидизация (52,4% против 18,0%) и чаще выписка в хоспис (14,0% против 4,3%). Ранний скрининг дисфагии является разумным для выявления пациентов с более высоким риском развития неблагоприятных исходов.</p>			Смотри таблицы LI и LII в базе дополнительных данных 1.
IIa	C-LD	2. Скрининг дисфагии целесообразно проводить с участием логопеда или другого обученного медицинского работника.	Для ясности рекомендация изложена, как и Руководстве по реабилитации 2016 года. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/ANA 2015 года. Смотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
IIa	B-NR	3. Инструментальная оценка является целесообразной у пациентов с подозрением на дисфагию для верификации наличия/отсутствия аспирации, определения физиологических причин дисфагии и выработки тактики лечения.	Рекомендация изменена в сравнении с Руководством по реабилитации 2016 года для соответствия классу IIa. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/ANA 2015 года.

IIb	C-LD	<p>4. Не установлено, какую инструментальную методику выбрать для оценки функции глотания с сенсорным тестированием, но выбор может быть основан на доступности инструментария или другими соображениями (напр. волоконно-оптическая эндоскопическая оценка глотания, видеофлуороскопия, эндоскопическая оценка).</p>	<p>Для ясности рекомендация изложена, как и Руководстве по реабилитации 2016 года. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года.</p> <p>Смотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.</p>
-----	------	---	---

4.7. Нутриционная поддержка

4.7. Нутриционная поддержка			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	B-R	1. Энтеральный прием пищи следует начинать в течение первых 7 дней после развития острого инсульта.	Новая рекомендация.
IIa	C-EO	2. При наличии дисфагии на ранней стадии инсульта (в течение первых 7 дней) целесообразно использовать назогастральный зонд для кормления. У пациентов с более продолжительным ожидаемым периодом нарушения глотания (> 2-3 недель) целесообразно наложение эндоскопической чрескожной гастростомы.	
<p>РКИ <i>FOOD (Feed Or Ordinary Diet; phases I-III)</i>, выполненные в 131 стационаре в 18 странах [235], показали, что дополнительное питание ассоциировалось с абсолютным снижением риска смерти на 0,7%, и что ранняя установка назогастрального зонда (в течение 7 дней после госпитализации) ассоциировалось с абсолютным снижением риска смерти на 5,8%, а также снижением смертности или плохих исходов на 1,2%. При сравнении зондового питания и кормления через чрескожную эндоскопически установленную гастростому, было показано, что кормление через гастростому ассоциировалось с увеличением абсолютного риска смерти на 1,0% и повышенной смертностью или плохих исходов на 7,8%. Было дано заключение, что питание пациентов с инсультом следует начинать с энтеральной диеты в течение первых 7 дней госпитализации [235]. В 2012 году Кокрановский обзор проанализировал 33 РКИ с включением 6779 пациентов в плане оценки вмешательств при лечении дисфагии, стратегий и сроков питания (раннее [в течение 7 дней] по сравнению с более поздним периодом), добавление жидкости и влияние пищевых добавок на пациентов с острым и подострым инсультом [236]. Был сделан вывод, что, несмотря на то, что для окончательных выводов данных недостаточно, имеющаяся информация позволяет заключить, что питание через чрескожную гастростому и назогастральный зонд не сопровождается статистически значимой разницей в летальности, смертности или инвалидизации, однако, чрескожная эндоскопическая гастростомия ассоциируется с меньшей частотой неадекватного лечения ($P = 0,007$), меньшей частотой желудочно-кишечного кровотечения ($P = 0,007$) и более оптимальной доставкой питательных веществ ($P < .00001$).</p>			Смотри таблицу LIII в базе дополнительных данных 1.
IIa	B-R	3. Проведение нутритивной поддержки целесообразно при наличии мальнутриции или риске ее развития.	Рекомендация и класс без изменений с Руководством по реабилитации 2016 года. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года.
IIb	B-NR	4. Целесообразно внедрение протоколов гигиены полости рта для снижения риска пневмонии при инсульте.	Новая рекомендация.
<p>Ограниченные исследования показывают, что интенсивные протоколы гигиены полости рта могут снизить риск аспирационной пневмонии. <i>Sorensen et al.</i> [237] показали, что стандартизированный скрининг дисфагии и диета и стандартизированная гигиена полости рта с полосканием хлоргексидином способствовала снижению частоты развития пневмонии (7% против 28%) по сравнению с исторической контрольной группой. В этом экспериментальном проекте эффективность стандартизированной гигиены полости рта в группе вмешательства не могла быть отделена от стандартизированного скрининга дисфагии и диеты. Кроме того, из-за исторического характера контрольной группы, возможно, что другие изменения в лечении, которые могли быть между субъектами группы контроля и группы вмешательства могли бы повлиять на риск развития пневмонии. Кокрановский обзор, который включал</p>			Смотри таблицы LIV и LV в базе дополнительных данных 1.

3 исследования, показал, что использование геля для ухода за полостью рта против плацебо способствовало снижению заболеваемости пневмонией в группе вмешательства (P = 0,03) [238]. <i>Wagner et al</i> [239] провели когортное исследование, сравнивающее частоту нозокомиальной пневмонии у пациентов с инсультом до и после внедрения систематической гигиены полости рта. Несоответствующая частота случаев нозокомиальной пневмонии была ниже в группе ухода за полостью рта, по сравнению с контрольной (14% против 10,33%; P = 0,022) с нескорректированным OR 0,68 (95% ДИ, 0,48-0,95, P = 0,022). После коррекции, OR нозокомиальной пневмонии в группе вмешательства оставалась значительно ниже 0,71 (95% ДИ, 0,51-0,98; P = 0,041).	
---	--

4.8. Профилактика тромбоза глубоких вен

4.8. Профилактика тромбоза глубоких вен			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	B-R	1. С целью снижения риска тромбоза глубоких вен у иммобилизированных пациентов с инсультом при отсутствии противопоказаний рекомендовано проведение перемежающейся пневмокомпрессии в дополнение к рутинному лечению (аспирин и адекватная гидратация).	Рекомендация изменена в сравнении с Руководством по реабилитации 2016 года.
		Исследование <i>CLOTS (Clots in Legs or stockings After Stroke) 3</i> - многоцентровое исследование, в котором участвовало 2867 пациентов в 94 центрах в Соединенном Королевстве, сравнивало использование перемежающейся пневмокомпрессии + рутинное лечение с рутинным лечением без перемежающейся пневмокомпрессии у неподвижных пациентов с инсультом для профилактики венозной тромбоземболии. Приемлемые пациенты были зарегистрированы в течение 3-х дней после развития острого инсульта и не могли ходить в туалет без помощи другого человека. Рутинная помощь определялась как использование аспирина при негеморрагическом инсульте, адекватная гидратация и использование компрессионных чулок. В общей сложности 31% пациентов получали профилактическую или полную дозу НФГ или НМГ, но эти пациенты были равномерно распределены между обеими группами. После исключения 323 пациентов, которые умерли до какого-либо первичного исхода, и 41 пациента, которые не были подвергнуты скринингу, основной результат тромбоза глубоких вен был зафиксирован у 122 из 1267 участников в группе перемежающейся пневмокомпрессии (9,6%) по сравнению с 174 из 1245 участников в группе контроля (14,0%), OR 0,65 (95% ДИ, 0,51-0,84, P = 0,001). Среди пациентов, которым проводилась пневмокомпрессия, наблюдалось статистически значимое улучшение выживаемости в течение 6-ти месяцев (HR, 0,86; 95% ДИ, 0,73-0,99; P = 0,042), но без изменения частоты инвалидизации. Разрывы кожи чаще встречались в группе пневмокомпрессии (3,1% против 1,4%, P = 0,002). Противопоказания к перемежающейся пневмокомпрессии включали дерматит, гангрену, тяжелый отек, венозный застой, тяжелые заболевания периферических сосудов, ранний послеоперационный период после перенесенной операции на венах нижних конечностей, а также признаки существующего тромбоза глубоких вен [403]. Мета-анализ, включающий это исследование и 2 менее крупных исследования подтвердил эти результаты [240].	Смотри таблицу LVI в базе дополнительных данных 1.
IIb	A	2. Преимущество подкожно вводимой профилактической дозы НФГ или НМГ у иммобилизированных пациентов с острым ишемическим инсультом не имеет достаточной доказательной базы.	Новая рекомендация.
		Самый последний и всесторонний мета-анализ фармакологических вмешательств для профилактики венозной тромбоземболии при остром ишемическом инсульте включал одно очень большое исследование (n = 14 578) и 4 небольших исследования по НФГ, 8 небольших исследований по НМГ или гепариноидам и одно исследование по гепариноидам [240]. Профилактическое использование антикоагулянтов не ассоциировалось ни с каким статистически значимым влиянием на смертность или функциональный статус при окончательном контроле. Имеются статистически значимые сокращения частоты симптомных эмболий легочной артерии (OR, 0,69, 95% ДИ, 0,49-0,98) и тромбоза глубоких вен, большинство из которых были бессимптомными (OR, 0,21, 95% ДИ, 0,15-0,29). Было отмечено статистически значимое увеличение симптомных интракраниальных кровоизлияний (OR, 1,68, 95% ДИ, 1,11-2,55) и симптомных внечерепных кровоизлияний (OR, 1,65; 95% ДИ, 1,0-2,75). Может быть, есть подгруппа пациентов, у которых преимущества снижения риска венозных тромбоземболий достаточно высока, чтобы компенсировать повышенный риск внутричерепных и экстракраниальных кровоизлияний; однако, не было найдено никакого инструмента для идентификации такой подгруппы [197,198, 240].	Смотри таблицу LIII в базе дополнительных данных 1.
IIb	B-R	3. Когда используется профилактическая антикоагуляция, преимущество профилактической дозы НМГ над профилактической дозой НФГ остается неопределенным.	Новая рекомендация.
		Самый последний и всесторонний мета-анализ, сравнивающий НМГ или гепариноиды с НФГ для про-	Смотри таблицу LVI в базе

<p>филактики венозной тромбоземболии при остром ишемическом инсульте, включал одно крупное исследование (n = 1762) и 2 небольших исследования, сравнивающих НМГ с НФГ и 4 небольших исследований, сравнивающих гепариноиды с НФГ. Не было выявлено значительного влияния на смертность или инвалидизацию при использовании НМГ/гепариноидов по сравнению с НФГ [240]. Использование НМГ/гепариноидов ассоциировалось со статистически значительным снижением частоты тромбоза глубоких вен (ОР, 0,55, 95% ДИ, 0,44-0,70), которые были в основном бессимптомными, и более высоким риском массивных внемозговых кровоизлияний (ОР, 3,79, 95% ДИ, 1,30-11,03). НМГ можно вводить один раз в день, что удобнее для медсестер и для пациентов. Более высокая стоимость и возрастание риска кровотечения у пожилых пациентов с почечной недостаточностью - это недостатки НМГ, которые следует учитывать.</p>			дополнительных данных 1.
III: вред	B-R	4. Не рекомендовано использование компрессионного трикотажа при ишемическом инсульте.	Рекомендация изменена в сравнении с Руководством по реабилитации 2016 года для соответствия классу III. Класс и LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года.

4.9. Скрининг депрессии

4.9. Скрининг депрессии			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	B-NR	1. Рекомендуется регулярно оценивать пациента на предмет постинсультной депрессии, но оптимальное время скрининга остается неопределенным.	Рекомендация изменена в сравнении с Руководством по реабилитации 2016 года.
<p>Мета-анализ исследований, оценивающих инструменты скрининга постинсультной депрессии (24 исследования, n = 2907), выявил несколько методик с высокой чувствительностью к выявлению постинсультной депрессии [241]. Однако необходимы дальнейшие исследования для определения оптимального метода скрининга и времени для диагностики и лечения депрессии после инсульта [242].</p>			Смотри таблицу LVII в базе дополнительных данных 1.
I	B-R	2. Пациенты с диагнозом постинсультная депрессия при отсутствии противопоказаний должны получать антидепрессанты и тщательно контролироваться для оценки эффективности проводимого лечения.	Рекомендация и класс без изменений в сравнении с Руководством по реабилитации 2016 года. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года.

4.10. Другое

4.10. Другое			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
III: нет пользы	B-R	1. Рутинная антибиотикопрофилактика не продемонстрировала клинических преимуществ и поэтому не рекомендуется.	Рекомендация без изменений в сравнении с Руководством по ИИ 2013 года. Класс и LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года.
III: вред	C-LD	2. В связи с риском развития катетер-индуцированных инфекций мочевыводящих путей, рутинная катетеризация мочевого пузыря не рекомендована.	Рекомендация изменена в сравнении с Руководством по ИИ 2013 года для соответствия классу III. Класс и LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года.

			фикаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года.
I	C-LD	3. Во время госпитализации и стационарной реабилитации, рекомендована регулярная оценка состояния кожных покровов с использованием объективной оценочной шкалы риска (напр. шкала Брейдена).	Рекомендация и класс без изменений в сравнении с Руководством по реабилитации 2016 года. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года.
I	C-LD	4. Рекомендуется минимизировать или устранять трение и давление на кожные покровы, избегать чрезмерной влажности, а также проводить адекватное питание и гидратацию для предотвращения разрушения кожи. Регулярные повороты, хорошая гигиена кожи и использование специализированных матрасов, подушек для инвалидных колясок и сидений рекомендуется на весь период иммобилизации пациента.	Рекомендация и класс без изменений в сравнении с Руководством по реабилитации 2016 года. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года.
IIa	C-EO	5. Для пациентов с инсультом и их родственников целесообразно направлять ресурсы паллиативной помощи в зависимости от ситуации. Попечители должны устанавливать и включать ориентированные на пациента предпочтения в принятии решений, особенно во время формирования прогноза и рассмотрения вмешательств или ограничений в отношении помощи.	Новая рекомендация.
В научном заявлении АНА по паллиативной помощи при инсульте подробно описывается ряд аспектов паллиативной помощи для пациентов с острым ишемическим инсультом. Консенсус заключается в том, что уход за пациентами и родственниками был направлен на улучшение благосостояния оставшихся в живых пациентов, сохраняя при этом достоинство пациентов, что является краеугольным камнем лечения. Подходящие консультации, образовательные ресурсы и другие вспомогательные средства должны быть определены для поддержки пациентов и родственников.			

4.11. Реабилитация

4.11. Реабилитация			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	A	1. Рекомендовано, чтобы ранняя реабилитация у госпитализированных пациентов с инсультом оказывалась в условиях организованной мультидисциплинарной помощи.	Рекомендация без изменений с Руководством по реабилитации 2016 года.
I	B-NR	2. Рекомендовано, чтобы пациенты, выжившие после инсульта, получали реабилитацию соизмеримую по интенсивности с ожидаемой выгодой и толерантностью.	Рекомендация и класс без изменений в сравнении с Руководством по реабилитации 2016 года. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года.
III: вред	B-R	3. Высокоинтенсивная, очень ранняя мобилизация в течение 24-х часов после развития инсульта не должна выполняться, поскольку это может сопровождаться уменьшением вероятности благоприятного исхода через 3 месяца.	Рекомендация изменена в сравнении с Руководством по ИИ 2013 года для соответствия классу III. Класс и LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года.
РКИ AVERT (A Very Early Rehabilitation Trial) сравнивало высокоинтенсивную, очень раннюю моби-			Смотри таблицу LVIII в базе

<p>лизацию со стандартным реабилитационным курсом [243]. Протоколы высокоинтенсивной мобилизации включали две группы: (1) мобилизация была начата в течение 24-х часов после начала инсульта, в сравнении с (2) через 24 часа после развития инсульта; был акцент на сидячую, стоячую и ходячую активность; и было по крайней мере 3 дополнительных сеанса на кровати по сравнению с группой контроля. Благоприятный результат через 3 месяца после инсульта определялся по шкале mRS от 0 до 2. В общей сложности было рандомизировано 2104 пациента в соотношении 1:1. Результаты РКИ показали, что у пациентов с высокоинтенсивной ранней мобилизацией были менее благоприятные результаты (46% против 50%), чем в контрольной группе: 8% против 7% пациентов умерли в группе ранней мобилизации, а 19% против 20% имели нефатальные серьезные неблагоприятные события.</p>		дополнительных данных 1.	
I	B-NR	4. Рекомендовано, чтобы всем пациентам с инсультом перед выпиской из стационара была обеспечена формальная оценка их деятельности в повседневной жизни, инструментальной деятельности в повседневной жизни, коммуникативных способностей и функциональной мобильности. Соответствующие выводы должны быть включены в переходный процесс лечения.	Рекомендация и класс без изменений в сравнении с Руководством по реабилитации 2016 года. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/ANA 2015 года.
I	C-LD	5. У пациентов с острым инсультом с остаточным функциональным дефицитом рекомендовано проведение функциональной оценки клиницистом, обладающим экспертными знаниями по вопросам реабилитации.	
IIb	C-LD	6. Эффективность флуоксетина или других селективных ингибиторов обратного захвата серотонина для ускорения восстановления моторных функций не установлена.	Для ясности рекомендация изложена, как в Руководстве по реабилитации 2016 года. Класс не изменился. LOE пересмотрен в сравнении с руководством по реабилитации 2016 года.

5. Лечение острого ишемического инсульта в стационаре: лечение острых осложнений

5.1. Отек мозга и мозжечка

5.1. Отек мозга и мозжечка			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	C-LD	1. В случае развития обструктивной гидроцефалии на фоне инфаркта мозжечка рекомендовано наложение наружной вентрикулостомы. Принятие решения о сопутствующей или последующей декомпрессионной краниэктомии должно быть основано с учетом таких факторов, как размер инфаркта, неврологический статус, степень компрессии ствола головного мозга и эффективность медикаментозного лечения.	Рекомендация изменена в сравнении с Руководством по отеку мозга 2014 года.
		Вентрикулостомия - хорошо зарекомендовавшая эффективная опция при лечении острой обструктивной гидроцефалии и часто эффективна даже у пациентов с острым ишемическим инсультом мозжечка [244,245]. Таким образом, при развитии симптомов обструктивной гидроцефалии вследствие мозжечкового инсульта, экстренная вентрикулостомия является разумным первым шагом в парадигме хирургической тактики ведения. Если сброс спинномозговой жидкости по вентрикулостоме не сопровождается улучшением неврологической функции, должна быть выполнена декомпрессионная субоципитальная краниэктомия [244-246]. Хотя при выполнении только вентрикулостомии существует риск восходящего вклинения, это может быть сведено к минимуму при консервативном дренаже цереброспинальной жидкости или при выполнении последующей декомпрессии, если инфаркт мозжечка сопровождается значительным отеком или масс-эффектом [244,245].	Смотри таблицу LIX в базе дополнительных данных 1.
I	B-NR	2. Декомпрессионная субоципитальная краниэктомия	Рекомендация изменена в

		с пластикой твердой мозговой оболочки должна быть выполнена у пациентов с инфарктом мозжечка, вызывающего ухудшение неврологического статуса вследствие компрессии ствола головного мозга, несмотря на максимально проводимую медикаментозную терапию. При наличии показаний, при обструктивной гидроцефалии декомпрессивная операция должна быть выполнена одновременно с вентрикулостомией.	сравнении с Руководством по отеку мозга 2014 года.
		Есть доказательства эффективности декомпрессионной краниоэктомии задней черепной ямки при лечении острого ишемического инсульта мозжечка с развитием масс-эффекта [244-246]. Эта операция показана как хирургическая опция в случае развития ухудшения неврологического статуса, вследствие отека головного мозга в результате инфаркта мозга, который не может быть купирован медикаментозной терапией или постановкой вентрикулостомы [244, 245].	Смотри таблицу LIX в базе дополнительных данных 1.
IIb	C-LD	3. При рассмотрении вопроса о декомпрессионной субоципитальной краниоэктомии при инфаркте мозжечка, целесообразно сообщить родственникам, что исход заболевания может быть лучше после выполнения субоципитальной краниоэктомии.	Рекомендация и класс без изменений в сравнении с Руководством по реабилитации 2016 года. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года.
I	C-EO	4. Пациенты с обширными супратенториальными инфарктами мозга подвержены высокому риску развития отека мозга и увеличению внутричерепного давления. Обсуждение модальностей терапии и возможных исходов должно проводиться с пациентами (если возможно) и опекунами. Медицинские работники и лица, осуществляющие уход, должны установить и включить предпочтения при принятии общих решений, особенно при формировании прогноза и рассмотрении вмешательств или ограничений в отношении помощи.	Новая рекомендация.
		Отек головного мозга может вызывать серьезные и даже опасные для жизни осложнения у пациентов с обширными супратенториальными инфарктами. Хотя менее выраженный отек можно лечить медикаментозно, хирургическое лечение может быть единственным эффективным вариантом при очень тяжелых случаях; было показано, что в такой ситуации, своевременная декомпрессионная хирургия ассоциируется со снижением смертности [247]. Несмотря на это, имеются данные, что принятие решений о прекращении жизнеобеспечивающей терапии и объема помощи при тяжелом неврологическом повреждении, должно быть индивидуализировано.	
I	C-LD	5. Пациенты с обширными инфарктами мозга подвергаются высокому риску развития отека мозга. В связи с этим, в первые дни после развития инсульта рекомендовано проведение мероприятий, направленных на уменьшение риска развития отека мозга, а также тщательный мониторинг пациента с целью выявления ранних признаков ухудшения неврологического статуса. Следует рассмотреть вопрос о раннем переводе пациентов, подверженных риску развития злокачественного отека мозга в нейрохирургический стационар.	Рекомендация изменена в сравнении с Руководством по ИИ 2013 года. LOE пересмотрен.
IIa	A	6. У пациентов в возрасте ≤60 лет с односторонними инфарктами бассейна СМА, у которых, несмотря на проводимую оптимальную медикаментозную терапию в течение 48 часов развивается ухудшение неврологического статуса, целесообразно выполнение декомпрессионной краниоэктомии с пластикой твердой мозговой оболочки. Такой подход ассоциируется со снижением смертности почти на 50%, и при этом 55% оставшихся в живых через 12 месяцев остаются умеренно инвалидизированными (способны ходить) или лучше (балл по шкале mRS 2 или 3) и 18% остаются функционально независимыми (балл по шкале mRS 2).	Рекомендация изменена в сравнении с Руководством по отеку мозга 2014 года.
		Объединенные результаты РКИ продемонстрировали значительное снижение смертности при декомпрессионной краниоэктомии, выполненной в течение 48 часов после развития злокачественного ин-	Смотри таблицы LIX и LX в базе дополнительных дан-

фаркта в бассейне СМА у пациентов моложе 60-ти лет с абсолютным снижением риска смертности через 12 месяцев на 50% (95% ДИ, 34-66) [247]. Несмотря на различия в клинических исследованиях с точки зрения критериев включения и исключения, эти данные были подтверждены объемом поражения территории СМА и временем хирургического вмешательства [248,249]. Через 12 месяцев, умеренная инвалидизация (способность ходить) или лучше (2-3 балла по шкале mRS) была достигнута в 43% случаев (22 из 51 пациента) в общей хирургической группе и у 55% (22 из 40 пациентов), выживших после хирургии по сравнению с 21% в общей нехирургической группе (9 из 42 пациентов, P = 0,045) и 75% (9 из 12 пациентов; P = 0,318) у выживших в нехирургической группе. Через 12 месяцев функционально независимыми (mRS 2 балла) оставались 14% (7 из 51 пациентов) в общей хирургической группе и 18% (7 из 40 пациентов), выживших в группе оперированных, по сравнению с 2% (1 из 42 пациентов) в общей нехирургической группе и 8% (1 из 12 пациентов) выживших в нехирургической группе [245, 247-250].		ных 1.	
IIb	B-R	7. У пациентов старше 60 лет с односторонними инфарктами бассейна СМА, у которых, несмотря на проводимую оптимальную медикаментозную терапию в течение 48 часов развивается ухудшение неврологического статуса, возможно выполнение декомпрессионной краниэктомии с пластикой твердой мозговой оболочки. Такой подход ассоциируется со снижением смертности почти на 50%, при этом через 12 месяцев 11% из оставшихся в живых пациентов, остаются умеренно инвалидизированными (в состоянии ходить [mRS 3 балла]), и ни один из них не остается функционально независимым (mRS ≤2 баллов).	Рекомендация изменена в сравнении с Руководством по отеку мозга 2014 года.
По результатам исследования <i>DESTINY [Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery] II</i> отмечено снижение смертности примерно на 50% у пациентов старше 60 лет (76% в нехирургической группе против 42% в хирургической группе), если декомпрессионная краниэктомия при злокачественных инфарктах бассейна СМА выполнялась в течение 48 часов после развития инсульта [248,249,251-255]. Однако функциональные исходы у пожилых пациентов, по-видимому, хуже, чем у пациентов моложе 60 лет. Через 12 месяцев умеренная инвалидизация (в состоянии ходить; mRS 3 балла) была достигнута у 6% (3 из 47 пациентов) общей хирургической группы и у 11% выживших в группе хирургии (3 из 27 пациентов) по сравнению с 5% (3 из 22 пациентов) общей нехирургической группы и 20% выживших в нехирургической группе (3 из 15 пациентов). Через 12 месяцев функциональная независимость (mRS ≤2 баллов) не была достигнута ни у кого из выживших в обеих группах.		Смотри таблицы LIX и LX в базе дополнительных данных 1.	
IIa	A	8. Хотя оптимальный триггер для декомпрессионной краниэктомии неизвестен, в качестве критерия отбора целесообразно использовать снижение уровня сознания, связанного с нарастанием отека головного мозга.	Рекомендация, класс и LOE без изменений в сравнении с Руководством по отеку мозга 2014 года.
IIa	C-LD	9. У пациентов с нарастанием отека мозга, связанного с церебральным инфарктом, целесообразно применение осмотических диуретиков.	Для ясности рекомендация изложена, как в Руководстве по отеку мозга 2014 года. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года. Смотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
IIa	C-EO	10. В качестве моста к окончательной терапии целесообразно проведение непродолжительной умеренной гипервентиляции (PCO ₂ 30-34 мм рт. ст.) у пациентов с острым тяжелым неврологическим ухудшением, связанным с нарастанием отека головного мозга.	Новая рекомендация.
Гипервентиляция - очень эффективная мера по экстренному уменьшению отека головного мозга, но она вызывает церебральную вазоконстрикцию, которая может усугубить ишемию, если гипокания будет продолжительной или глубокой [256]. Таким образом, гипервентиляция должна быть начата как можно скорее, но ее следует использовать как можно более непродолжительно и избегать чрезмерной гипокании (<30 мм рт. ст.).			
III: нет пользы	B-R	11. Не рекомендовано проведение гипотермии или барбитуровой комы при развитии ишемического церебрального или мозжечкового отека.	Рекомендация и LOE изменены в сравнении с Руководством по отеку мозга

			2014 года. Класс с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года.
Данные об использовании гипотермии и барбитуратов при лечении острого ишемического инсульта по-прежнему ограничены. Такие данные включают только исследования с небольшим количеством пациентов и неясными сроками вмешательства от начала развития инсульта. По результатам недавнего мета-анализа шести РКИ было показано, что использование гипотермии не влияет на исходы инсульта [257]. Рекомендуется проведение дальнейших исследований.			Смотри таблицы LIX и LX в базе дополнительных данных 1.
III: вред	A	12. Из-за отсутствия доказательств эффективности и возрастания риска инфекционных осложнений, не рекомендовано введение кортикостероидов (в обычных или больших дозах) при лечении отека головного мозга и повышенного внутричерепного давления, как осложнений острого ишемического инсульта.	Рекомендация изменена в сравнении с Руководством по ИИ 2013 года для соответствия классу III. LOE без изменений. Класс с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года.

5.2. Судороги

5.2. Судороги			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	C-LD	1. Повторные судорожные приступы после инсульта следует лечить подобно тому, как они лечатся при других острых неврологических состояниях, лекарственные противосудорожные препараты следует выбирать на основе конкретных характеристик пациента.	Для ясности рекомендация изложена, как в Руководстве по ИИ 2013 года. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года.
III: нет пользы	B-R	2. Профилактическое использование противосудорожных препаратов не рекомендуется.	Смотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.

6. Вторичная профилактика в стационаре: об-следование

6.1. Нейровизуализация

6.1. Нейровизуализация			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
III: нет пользы	B-NR	1. Рутинное использование МРТ головного мозга у всех пациентов с острым ишемическим инсультом не является экономически эффективным и не рекомендуется для первоначальной диагностики или планирования последующего лечения.	Новая рекомендация.
IIb	C-EO	2. У некоторых пациентов с острым ишемическим инсультом МРТ может быть рассмотрено для предоставления дополнительной информации по первоначальной диагностике или планирования последующего лечения, хотя влияние на исходы заболевания остаются неопределенными.	

<p>Диагностическое обследование является экономически эффективным, когда оно сопровождается изменением лечения, которое улучшает результаты. Было показано, что нативная КТ у всех пациентов с острым инсультом является экономически эффективной в первую очередь из-за выявления острого внутричерепного кровоизлияния и отмены антитромбоцитарных препаратов у этих пациентов [70]. У многих пациентов диагноз ишемического инсульта может быть безошибочно поставлен на основании клинических проявлений и либо отрицательных результатов при неконтрастной КТ, либо при выявлении ранних ишемических изменений, которые могут быть обнаружены у большинства пациентов при внимательном изучении [71]. Хотя DW-MRI более чувствительна, чем КТ для верификации острого ишемического инсульта [66,67], систематические обзоры с мета-анализом и аналитическим моделированием показали, что рутинное использование МРТ у всех пациентов с острым ишемическим инсультом не является экономически эффективным [68,69]. Исследования пациентов с острым ишемическим инсультом продемонстрировали плохую ассоциацию или полное отсутствие связи между паттерном ишемического поражения на МРТ и этиологической классификацией [258-266]. В частности, картина острого множественного инфаркта в различных бассейнах кровоснабжения мозга имеет отношение правдоподобности положительного результата 1,41 и отношение правдоподобности отрицательного результата 0,96 для кардиоэмболического характера инсульта (комбинированные данные четырех исследований [263-265,267]) и отношение правдоподобности положительного результата 1,18 и отношение правдоподобности отрицательного результата 0,98 для последующего выявления фибрилляции предсердий при долгосрочном кардиомониторинге (комбинированные данные двух исследований [258,260]). У некоторых пациентов с отрицательными результатами по данным нативной КТ с неопределенной локализацией инсульта, которые являются кандидатами на раннюю каротидную эндартерэктомию или стентирование с целью вторичной профилактики, демонстрация области ограниченной диффузии по данным DW-MRI может помочь в выборе лечения, которое улучшает исходы. Однако в настоящее время имеются недостаточные данные, чтобы установить, какие пациенты получают пользу от выполнения DW-MRI, в связи с чем, рутинное исследование не рекомендуется. Необходимы дополнительные исследования для определения критериев для эффективного использования МРТ.</p>	<p>Смотри таблицы LIX и LX в базе дополнительных данных 1.</p>
--	--

6.2. Сосудистая визуализация

6.2. Сосудистая визуализация			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	B-NR	<p>1. У пациентов с не инвалидирующим острым ишемическим инсультом (mRS 0-2 балла) в бассейне внутренней сонной артерии, которые являются кандидатами на каротидную эндартерэктомию или стентирование, неинвазивное исследование сосудов каротидного бассейна должно быть рутинно выполнено в течение 24 часов после госпитализации.</p>	<p>Новая рекомендация.</p>
<p>Результаты ранее проведенных исследований показали, что риск повторного инсульта, вызванный симптомным стенозом сонной артерии, остается самым высоким в раннем периоде после первоначального события [268-272]. Хотя есть данные, что ранняя или экстренная реваскуляризация (КЭА или стентирование) может быть безопасным методом в отдельных случаях [273-275], нет высококачественных доказательств, подтверждающих клиническую эффективность ранней или поздней каротидной реваскуляризации во всех случаях [276]. В случаях не инвалидирующего инсульта, результаты мета-анализа, проведенного <i>De Rango et al</i> [269], продемонстрировали высокую частоту осложнений при лечении в период менее 48 часов после начального события при отсутствии разницы в рисках при лечении между 0 и 7 днями и 0 и 15 днями. Реваскуляризация между 48 ч и 7 днями после развития инсульта подтверждается данными в случаях не инвалидирующего инсульта (mRS 0-2 балла) [277]. Сосудистая визуализация в течение 24-х часов после госпитализации возможна и рекомендуется для выбора пациентов на КЭА/ангиопластику и стентирование ВСА у пациентов, имеющих право на лечение, в период с 48 до 72 часов.</p>			<p>Смотри таблицу LXIII в базе дополнительных данных 1.</p>
III: нет пользы	A	<p>2. Для планирования последующей вторичной профилактики у пациентов с острым ишемическим инсультом не рекомендуется выполнение рутинной неинвазивной визуализации (КТ ангиография, МР ангиография) внутричерепной сосудистой сети для определения наличия внутричерепного артериального стеноза или окклюзии.</p>	<p>Новая рекомендация.</p>
IIb	C-EO	<p>3. У некоторых пациентов с острым ишемическим инсультом может быть целесообразно выполнение неинвазивной визуализации (КТ ангиография, МР ангиография) внутричерепной сосудистой сети для</p>	

		получения дополнительных результатов при планировании последующей вторичной профилактики, хотя влияние на исходы заболевания остаются неопределенными.	
<p>Внутричерепной атеросклероз ассоциируется с высоким риском рецидивного инсульта, часто в том же артериальном бассейне [278,279]. Нет никаких доказательств РКИ, что пациентов с острым ишемическим инсультом и симптомным внутричерепным стенозом следует лечить по-другому в отличие от других пациентов с ишемическим инсультом предполагаемой атеросклеротической причины. В исследовании <i>WASID RCT (Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease)</i>, варфарин не продемонстрировал никакого преимущества над аспирином (325 мг/сут), даже у пациентов, принимающих антиромбоцитарные препараты во время события [280]. Исследование <i>SAMMPRIS (Stenting and Aggressive Medical Management for Preventing Recurrent Stroke in Intracranial Stenosis)</i> не показало преимущества добавления стентирования самораскрывающимися стентами к агрессивной медикаментозной терапии, которая включала аспирин 325 мг/сут и клопидогрель 75 мг/сут в течение 90 дней после госпитализации даже у пациентов, принимающих антиромбоцитарные препараты во время события [281-283]. При сравнении с аналогичными пациентами исследования <i>WASID</i>, только группа, консервативной медикаментозной терапии в исследовании <i>SAMMPRIS</i> продемонстрировала почти в 2 раза меньший риск любого инсульта или смерти в течение 30 дней или ишемического инсульта в бассейне кровоснабжения заинтересованной артерии через 30 дней. Было ли это результатом двойной антиромбоцитарной терапии в течение 90 дней, еще предстоит подтвердить результатами данных РКИ [282-284]. Таким образом, дополнительная польза и экономическая эффективность неинвазивной визуализации внутричерепных сосудов для выявления внутричерепного артериального стено-окклюдированного поражения в плане выбора терапии, которая в конечном итоге улучшит результаты, остается недоказанной. Кроме того, МР ангиография и КТ ангиография, часто переоценивают степень стеноза [285,286], поэтому любые ангиографические данные, основанные на результатах исследований <i>WASID</i> или <i>SAMMPRIS</i>, не могут быть надежно экстраполированы.</p>			Смотри таблицы LXIV и LXV в базе дополнительных данных 1.

6.3. Кардиологическое обследование

6.3. Кардиологическое обследование			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	B-NR	1. Рекомендовано проведение мониторинга сердечной деятельности с целью выявления фибрилляции предсердий и других потенциально опасных сердечных аритмий, при которых необходимо экстренное кардиологическое вмешательство. Мониторинг должен проводиться, по крайней мере, в течение первых 24-х часов.	Рекомендация и класс без изменений в сравнении с Руководством по ИИ 2013 года. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года.
IIb	B-R	2. Клиническая польза от длительного мониторинга сердечной деятельности с целью выявления фибрилляции предсердий после острого ишемического инсульта остается неопределенной.	Новая рекомендация.
IIb	C-EO	3. У отдельных пациентов с острым ишемическим инсультом с целью получения дополнительной информации для планирования последующей вторичной профилактики может быть целесообразен длительный мониторинг сердечной деятельности, хотя влияние на исходы заболевания остается неопределенным.	
<p>У пациентов с ТИА или ишемическим инсультом и фибрилляцией предсердий, выявленных на ЭКГ в момент заболевания или в течение предшествующих 24-х месяцев, пероральная антикоагуляция, начатая в течение 3-х месяцев, превосходит аспирин для профилактики сосудистой смерти, инсульта, ОИМ и системной эмболии (HR, 0,60, 95% ДИ, 0,41-0,87) [287]. При длительном сердечном мониторинге с помощью различных методов, фибрилляция предсердий вновь обнаруживается почти у четверти пациентов с инсультом или ТИА [288]. Однако в нескольких РКИ, изучавших продолжительный мониторинг сердечной деятельности после инсульта с клиническими конечными точками не было продемонстрировано значительное преимущество пероральной антикоагуляции для профилактики инсульта у таких пациентов [289-294]. В исследовании <i>CRYSTAL AF (Study of Continuous Cardiac Monitoring to Assess Atrial Fibrillation After Cryptogenic Stroke)</i> фибрилляция предсердий через 36 месяцев была обнаружена у 30% из 221 пациента с имплантируемыми сердечными мониторами и в 3% из 220 пациентов в группе контроля (P <0,001), но частота развития ТИА или ишемического инсульта составила 9% в группе длительного мониторинга и 11% в контрольной группе (P = 0,64) [291,292]. В исследовании</p>			Смотри таблицы LXVI и LXVIII в базе дополнительных данных 1.

<p>Find-AFRANDOMISED (Finding Atrial Fibrillation in Stroke–Evaluation of Enhanced and Prolonged Holter Monitoring), фибрилляция предсердий была выявлена в 14% случаев из 200 пациентов при 10-ти дневном холтеровском мониторинговании при развитии инсульта, через 3 месяца и через 6 месяцев против 5% из 198 пациентов в группе стандартной терапевтической тактики, у которых мониторинг сердечной деятельности проводился не менее 24 часов (P = 0,002). Не было выявлено статистически значимой существенной разницы в повторном инсульте через 12 месяцев (3,7% против 5,4%, P = 0,46) [294]. Другие более мелкие исследования также не смогли продемонстрировать разницу в результатах [290,293,295]. Все эти исследования были недостаточными для достижения вторичных клинических конечных точек. Таким образом, в настоящее время соответствующие критерии отбора пациентов для длительного мониторинга сердечной деятельности и клинические выгоды от этого остаются неопределенными. Дальнейшие рандомизированные исследования планируются или продолжаются и они необходимы для уточнения наилучшей практики.</p>			
<p>III: НЕТ ПОЛЬЗЫ</p>	<p>B-NR</p>	<p>4. Рутинное выполнение эхокардиографии у всех пациентов с острым ишемическим инсультом для планирования последующей вторичной профилактики не является экономически эффективным и не рекомендуется.</p>	Новая рекомендация.
<p>IIIb</p>	<p>B-R</p>	<p>5. У отдельных пациентов с острым ишемическим инсультом выполнение эхокардиографии может быть целесообразно с целью получения дополнительной информации для планирования последующей вторичной профилактики.</p>	
<p>Существующие данные об эффективности затрат недостаточны для обоснования рутинного использования эхокардиографии у пациентов с острым ишемическим инсультом. Пациенты с известной или недавно выявленной фибрилляцией предсердий по результатам ЭКГ, получают преимущество назначения оральных антикоагулянтов независимо от результатов эхокардиографии. Расчетный доход и точность эхокардиографии при выявлении внутрисердечного тромба указывают на то, что у неселективных пациентов, трансторакальная и трансэзофагеальная эхокардиография будут давать, по крайней мере, одинаковое количество ложноположительных и истинно положительных диагнозов. Внутрисердечные тромбы встречаются почти исключительно у пациентов с клиническими признаками заболевания сердца, но редко даже в этих случаях [296]. Необходимо проведение дополнительных исследований по изучению (1) как идентифицировать пациентов со скрытым интракардиальным тромбом, (2) риска рецидива инсульта у пациентов с внутрисердечным тромбом и, (3) эффективность пероральной антикоагуляции в снижении этого риска [2996-298]. Пять РКИ оценили механическое закрытие эхокардиографически выявленного открытого овального окна для предотвращения рецидивного инсульта у пациентов без очевидных причин для развития инсульта [299-304]. Все эти исследования имели потенциальное смещение в результате не ослепленного дизайна самого исследования. В трех исследованиях было гораздо больше пациентов с потерей последующего контроля до достижения конечных точек, что сделало их результаты ненадежными [299,301-303]. Из двух РКИ с 1% потерей последующего наблюдения, одно исследование не продемонстрировало преимущества закрытия над только антитромботической терапией в течение 2-х летнего периода (12 случаев инсульта (2,9%) в сравнении с 13 случаями инсульта (3,1%, P = 0,79)) [304]. Другое исследование отметило снижение всех инсультов за период в среднем 5,3 года (0 против 14 (P <0,001)) с частотой развития через 5 лет 0% и 5%. Однако, не было выявлено никаких изменений при инвалидирующем инсульте (0 против 1 (P = 0,63)) в течение продолжительности исследования [300]. Эти два исследования имели различные и весьма ограничительные критерии приемлемости, использовали различные устройства для закрытия овального окна и руководствовались разными рекомендациями при выборе антитромботической терапии.</p>		Смотри таблицы LXIX и LXX в базе дополнительных данных 1.	

6.4. Глюкоза

6.4. Глюкоза			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
<p>IIa</p>	<p>C-EO</p>	<p>1. После перенесенного острого ишемического инсульта целесообразно проведение скрининга всех пациентов на диабет с тестированием уровня глюкозы плазмы натощак, гликированного гемоглобина, или проведение орального теста на толерантность к глюкозе. Выбор теста и времени должен руководствоваться клиническим суждением и признанием того, что острый период заболевания может временно увеличить уровень глюкозы в плазме. В целом, исследование гликированного гемоглобина может быть более точ-</p>	<p>Рекомендация изменена в сравнении с Руководством по вторичной профилактике 2014 года для соответствия классу IIa и переформулирована для ясности. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекоменда-</p>

		ным методом, чем другие скрининговые тесты в ближайший период после развития инсульта.	ций ACC/АНА 2015 года. Сммотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
--	--	--	--

6.5. Холестерин

6.5. Холестерин			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
III: нет пользы	B-R	1. Не рекомендовано регулярное измерение уровня холестерина в крови у всех пациентов с предполагаемым ишемическим инсультом атеросклеротической этиологии, которые уже не принимают высокие дозы статинов.	Для ясности рекомендация изложена, как в Руководстве по ИИ 2013 года. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года. Сммотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
IIb	B-R	2. Измерение уровня холестерина в крови у пациентов с ишемическим инсультом предположительно имеющего атеросклеротическое происхождение, которые уже получают оптимальные дозы статинов, может быть целесообразно для выявления пациентов, которые будут кандидатами на амбулаторное лечение ингибиторами пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK9) с целью снижения риска последующей сердечно-сосудистой смерти, ОИМ или инсульта.	Новая рекомендация.
<p>«Руководство ACC/АНА 2013 года по коррекции холестерина в крови для снижения атеросклеротического сердечно-сосудистого риска у взрослых» рекомендует статинотерапию для вторичной профилактики у взрослых с клиническим атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием, включая инсульт, предположительно атеросклеротической этиологии. Нет данных, идентифицированных для лечения или титрования для достижения конкретного целевого уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) [7]. Руководство Европейского общества кардиологов/Европейского общества по атеросклерозу 2016 года по лечению дислипидемии и руководство 2014 года Британского национального института, также содержат рекомендации, основанные на клинических факторах, а не на измерениях холестерина в крови [305,306]. Таким образом, терапия статинами может быть рекомендована пациентам с инсультом, предположительно атеросклеротического происхождения без измерения уровня холестерина в крови. Для пациентов с ишемическим инсультом, который предположительно является результатом не атеросклеротического поражения, такого как, артериальная диссекция, измерение уровня холестерина в крови может иметь значение, поскольку первичные рекомендации по профилактике основаны на уровнях ЛПНП [7]. Следует отметить, что руководство канадского кардиоваскулярного общества рекомендует целевое значение ЛПНП <2.0 ммоль/л или >50% снижение уровня ЛПНП для пациентов с цереброваскулярными заболеваниями [307]. Исследование FOURIER (Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk) рандомизировало 27 564 пациентов с клинически выраженными сердечно-сосудистыми заболеваниями атеросклеротической этиологии и повышенным уровнем ЛПНП, которые получали оптимальную липидопонижающую терапию подкожными инъекциями <i>evolocumab</i> или плацебо. В течение среднего периода наблюдения 2,2 года, в группе <i>evolocumab</i> отмечено значительное снижение риска составной первичной конечной точки сердечно-сосудистой смерти, ОИМ, инсульта, госпитализации по поводу нестабильной стенокардии или проведение коронарной реваскуляризации (9,8% против 11,3%, HR, 0,85, 95% CI, 0,79-0,92) и составной вторичной конечной точки сердечно-сосудистой смерти, ОИМ или инсульта (5,9% против 7,4%; HR, 0,80; 95% ДИ, 0,73-0,88). Число пациентов, необходимое для лечения, чтобы предотвратить один случай сердечно-сосудистой смерти, ОИМ или инсульта за период в 2 года составил 74 пациента с оценочной стоимостью лечения за 2 года 2,1 млн. долл. США [308].</p>			Сммотри таблицы LXXI и LXXII в базе дополнительных данных 1.

6.6. Другие тесты для вторичной профилактики

6.6. Другие тесты для вторичной профилактики			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	C-LD	1. Исходная оценка уровня тропонина рекомендуется пациентам с острым ишемическим инсультом, но она не должна задерживать начало проведения фибринолитической терапии или механической тромбэктомии.	Для ясности рекомендация изложена, как в Руководстве по ИИ 2013 года. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года. Смотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
III: нет пользы	C-EO	2. Не рекомендовано проведение рутинного скрининга гипергомоцистемии у пациентов с недавно перенесенным ишемическим инсультом.	Для ясности рекомендация изложена, как в Руководстве по вторичной профилактике 2014 года. Класс и LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года. Смотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
IIb	C-LD	3. Клиническая польза скрининга тромбофилических состояний у пациентов с ишемическим инсультом остается неизвестной.	Для ясности рекомендация изложена, как в Руководстве по вторичной профилактике 2014 года. Класс без изменений. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года. Смотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
В недавней обзорной статье делается вывод о том, что вклад наследственных тромбофилий в развитие артериальных тромботических событий очень мал, и поэтому нет необходимости выполнения таких исследований при оценке инсульта [309].			
IIb	C-LD	4. Назначение антикоагулянтов может быть рассмотрено у пациентов, у которых после первоначального ишемического инсульта выявлены аномалии коагуляции в зависимости от аномалии и клинической ситуации.	Для ясности рекомендация изложена, как в Руководстве по вторичной профилактике 2014 года. Класс без изменений. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года.
III: нет пользы	C-LD	5. У пациентов с ишемическим инсультом, у которых нет других проявлений антифосфолипидного синдрома, при наличии альтернативного объяснения развития ишемического события (атеросклероз, каротидный стеноз или фибрилляция предсердий), рутинное исследование на антифосфолипидные антитела не рекомендовано.	Смотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
III: нет пользы	B-R	6. У пациентов с недавно перенесенным ишемическим инсультом проведение рутинного скрининга на синдром обструктивного сонного апноэ не рекомендуется.	Новая рекомендация.
Многочисленные исследования установили связь между синдромом обструктивного сонного апноэ и инсультом. Синдром обструктивного сонного апноэ широко распространен среди пациентов с ишемическим инсультом и ассоциируется со значительной заболеваемостью, включая увеличение риска сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий, худший прогноз и более высокую смертность. Непрерывное положительное давление в дыхательных путях остается наиболее эффективным методом терапии при данной патологии [310-314]. Однако, РКИ по вторичной профилактике не показали ника-			Смотри таблицу LXXIII в базе дополнительных данных 1.

кой пользы от лечения с использованием непрерывно положительного давления в дыхательных путях при умеренной и тяжелой стадии синдрома обструктивного сонного апноэ для профилактики сердечно-сосудистых событий или смерти у пациентов с перенесенным инсультом [315,316]. Таким образом, рутинный скрининг на синдром обструктивного сонного апноэ у всех пациентов с острым ишемическим инсультом не выгоден для вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий или смерти.	
---	--

6.7. Антитромботическое лечение

6.7. Антитромботическое лечение			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	A	1. У пациентов с некардиоэмболическим острым ишемическим инсультом для снижения риска повторного инсульта и других сердечно-сосудистых событий рекомендовано применение антитромбоцитарных препаратов вместо пероральных антикоагулянтов.	Для ясности рекомендация изложена, как в Руководстве по вторичной профилактике 2014 года. Класс и LOE без изменений. Смотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
IIb	B-R	2. Нет дополнительных преимуществ в отношении вторичной профилактики инсульта от увеличения дозы аспирина или перехода на прием альтернативного антитромбоцитарного препарата у пациентов с некардиоэмболическим острым ишемическим инсультом на фоне приема аспирина.	Рекомендация пересмотрена в сравнении с Руководством по вторичной профилактике 2014 года.
			У пациентов с некардиоэмболическим ишемическим инсультом терапевтическая эффективность аспирина сходна в широком диапазоне дозировок, но геморрагический риск увеличивается при использовании более высоких доз. У пациентов, принимавших аспирин во время развития инсульта, преимущество перехода на альтернативный антитромбоцитарный препарат или комбинированное лечение не установлено. РКИ <i>SPS3 (Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes)</i> не выявило клинической пользы от добавления клопидогреля к аспирину по сравнению с плацебо у пациентов с недавним небольшим сосудистым, лакунарным инсультом, принимающих аспирин во время события. Однако среднее время от события до включения в исследование <i>SPS3</i> составило более 40 дней, поэтому результаты могут быть недооценены, особенно в начале постинсультного периода [317]. Недавний мета-анализ пяти исследований, включая 3 РКИ и 2 обсервационных регистра пациентов с некардиоэмболическим инсультом при приеме аспирина во время индексного события, выявило снижение риска серьезных сердечно-сосудистых событий и рецидивов инсульта у пациентов, переходящих на альтернативный антитромботический препарат или комбинированную антитромбоцитарную терапию. Этот анализ включал данные подгрупп неэффективности аспирина в исследовании <i>CHANCE</i> при двойной антитромбоцитарной терапии у пациентов с незначительным инсультом или ТИА, а также в исследовании <i>SOCRATES</i> , изучавшем аспирин в сравнении с тикагрелором. Однако среди включенных исследований была отмечена значительная гетерогенность, и результаты могли быть обусловлены данными из регистров восприимчивых к чрезмерным смущениям и предвзятости [318].
III: нет пользы	B-R	3. Нет клинической пользы от перехода на прием варфарина с целью вторичной профилактики инсульта у пациентов с некардиоэмболическим острым ишемическим инсультом на фоне антитромбоцитарной терапии.	Новая рекомендация.
			По данным исследования <i>WARSS (Warfarin Aspirin Recurrent Stroke Study; n=181)</i> , не было выявлено различий в частоте рецидива инсульта у пациентов, принимавших аспирин во время инсульта, между продолжавшими принимать аспирин и теми, кто перешел на варфарин (RR, 0,9; 95% ДИ, 0,5-1,5, P = 0,63) [319,320]. Кроме того, постхоковый анализ исследования <i>WASID</i> не выявил различий в первичном исходе ишемического инсульта, кровоизлияния в мозг или сосудистой смерти у пациентов, принимавших антитромбоцитарные препараты во время развития инсульта, которые впоследствии были переведены на прием варфарина [278,321].
I	C-EO	4. Выбор антиагрегантного препарата с целью ранней вторичной профилактики у пациентов с некардиоэмболическим инсультом следует индивидуализировать на основе фактора риска пациента, стоимости, переносимости, относительной известной эффективности препаратов и других клинических характеристик.	Для ясности рекомендация изложена, как в Руководстве по ИИ 2013 года. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года.

			Смотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
IIb	C-LD	5. У пациентов с историей ишемического инсульта, фибрилляции предсердий, и ИБС, клиническая польза от добавления к антиагрегантной терапии пероральных антикоагулянтов с целью снижения риска развития ишемических кардиоваскулярных и церебральных событий остается неопределенной. Нестабильная стенокардия и стентирование коронарной артерии представляют собой особые обстоятельства, при которых необходимо назначение двойной анти тромбоцитарной /антикоагулянтной терапии.	Для ясности рекомендация изложена, как в Руководстве по вторичной профилактике 2014 года. Класс без изменений. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года. Смотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
IIa	B-NR	6. Для большинства пациентов с острым ишемическим инсультом при наличии фибрилляции предсердий целесообразно назначение пероральных антикоагулянтов в течение 4-14 дней после развития неврологической симптоматики.	Рекомендация пересмотрена в сравнении с Руководством по вторичной профилактике 2014 года.
Многоцентровая проспективная когорта из 1029 пациентов с острым ишемическим инсультом и недавно диагностированной фибрилляцией предсердий показала лучший составной результат инсульта, ТИА, системной эмболии, симптомных интракраниальных кровоизлияний и массивных экстракраниальных кровоизлияний в течение 90 дней, когда прием антикоагулянта был начат через 4-14 дней после развития инсульта (HR 0,53, 95% ДИ, 0,30-0,93 при начале антикоагуляции в первые 4-14 по сравнению с более ранним сроком); высокий балл CHADS2-VASC, высокий балл NIHSS, большие ишемические поражения и тип антикоагуляции ассоциировались с более худшими результатами [202]. Кроме того, проспективное, открытое исследование пациентов (n = 60) с фибрилляцией предсердий с легким и средне тяжелым инсультом (NIHSS <9 баллов), которые начали прием ривароксабан до 14 дней после развития инсульта, не выявило симптомной геморрагической трансформации в течение 7 дней [207].			Смотри таблицу LXXVII в базе дополнительных данных 1.
IIb	B-NR	7. У пациентов с острым ишемическим инсультом, осложнившейся геморрагической трансформацией инициация или продолжение антиагрегантной или антикоагулянтной терапии должно быть основано на конкретной клинической ситуации и показаниях.	Рекомендация пересмотрена в сравнении с Руководством по вторичной профилактике 2014 года.
Многочисленные обсервационные исследования показывают, что начало или продолжение приема антитромботических препаратов можно быть безопасно у пациентов с острым ишемическим инсультом, осложнившегося геморрагической трансформацией. Необходима индивидуальная оценка клинических показаний, преимуществ и связанных с ними рисков [322,323].			Смотри таблицу LXXVII в базе дополнительных данных 1.
IIb	B-R	8. У пациентов с острым ишемическим инсультом и диссекцией экстракраниальных отделов сонной или позвоночной артерии, целесообразно проведение либо антиагрегантной, либо антикоагулянтной терапии в течение 3-6 месяцев.	Рекомендация пересмотрена в сравнении с Руководством по вторичной профилактике 2014 года.
II фаза рандомизированного исследования <i>CADISS (Cervical Artery Dissection in Stroke Study)</i> сравнила антикоагулянты против антитромбоцитарных препаратов у 250 пациентов с диссекцией экстракраниальных отделов ВСА или позвоночной артерии, из 46 центров в Соединенном Королевстве и Австралии [324]. Первичной конечной точкой был ипсилатеральный инсульт или смертность от всех причин в течение 3-х месяцев после рандомизации. Не было выявлено статистически значимых различий между сравниваемыми группами. Также не было никакой разницы в частоте массивных кровотечениях. Было сделано заключение, что окончательное исследование III фазы не может быть осуществлено, главным образом, из-за низкой частоты событий в обеих группах. Дополнительные ограничения включали отсутствие радиологического подтверждения в 20% случаев и среднее время рандомизации 3,65 дня, что возможно, ограничивает обобщаемость. Тем не менее, исследование <i>CADISS</i> поддерживает многочисленные предшествующие обсервационные исследования, которые не выявили существенной разницы в клинических исходах при использовании антикоагулянтов по сравнению с антитромбоцитарными препаратами у пациентов с диссекцией ВСА. Кроме того, последующий анализ исследования <i>CADISS</i> не выявил различий в естественном течении диссекции или связанный с ним риск, что свидетельствует об общем благоприятном прогнозе в отношении повторяющихся событий [325].			Смотри таблицу LXXVIII в базе дополнительных данных 1.
IIb	C-LD	9. Эффективность эндоваскулярных методов лечения (стентирование) у пациентов с острым ишемическим инсультом и диссекцией экстракраниальных отделов ВСА или позвоночной артерии, у которых, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, развиваются рецидивные церебральные ишемические собы-	Рекомендация пересмотрена в сравнении с Руководством по вторичной профилактике 2014 года.

		тия, в настоящее время не установлена.	
<p>Не было проведено никаких контролируемых исследований по эндоваскулярной терапии и стентированию у пациентов с диссекцией экстракраниальных отделов ВСА. Опубликованные литературные данные отражены небольшими сериями случаев, отдельными отчетами о случаях заболевания и несколькими систематическими обзорами [326]. Обзор литературы, опубликованной до 2009 года, выявил 31 опубликованный отчет (n = 140) с частотой технического успеха 99% и процедурной частотой осложнений 1,3%. Однако данные наблюдений подвержены селекции и смещению. Ретроспективный анализ пациентов с диссекцией экстракраниальных отделов ВСА (n = 161), сравнивающий эндоваскулярную терапию (с и без стентирования) с медикаментозной терапией не выявил различия в 90-дневных исходах (скорректированный ОР, 0,62, 95% ДИ, 0,12-3,14; P = 0,56). При медикаментозной терапии общий прогноз и естественное течение диссекции, включая расслаивающую аневризму, являются благоприятными [324,325]. Следовательно, преимущество эндоваскулярных методов и стентирования у пациентов с диссекцией экстракраниальных отделов внутренней сонной артерии не очень хорошо установлено и должно быть зарезервировано для пациентов с рецидивирующими церебральными ишемическими событиями, несмотря на проводимую оптимальную медикаментозную терапию.</p>			Смотри таблицу LXXVII в базе дополнительных данных 1.

6.8. Статины

6.8. Статины			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
IIa	B-R	1. У пациентов, принимающих статины во время развития ишемического инсульта, целесообразно продолжение терапии статинами в течение острого периода.	Рекомендация и класс без изменений в сравнении с Руководством по ИИ 2013 года. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года.
I	A	2. Рекомендовано начинать или продолжить высокоинтенсивную терапию статинами в качестве терапии первой линии у женщин и мужчин моложе 75 лет, которые имеют клинические признаки ASCVD*, при условии отсутствия противопоказаний.	Рекомендация и класс без изменений в сравнении с Руководством по статинам 2013 года.
I	A	3. У пациентов с клиническими признаками ASCVD*, при непереносимости или противопоказаниях к высокоинтенсивной терапии статинами или при развитии побочных эффектов статиновой терапии, в качестве второго варианта лечения рекомендовано проведение умеренно интенсивной терапии статинами, если это лечение хорошо переносится.	Рекомендация и класс без изменений в сравнении с Руководством по статинам 2013 года.
IIb	C-EO	4. У пациентов старше 75 лет с клиническими признаками ASCVD*, при рассмотрении предпочтений пациента при выборе высоко или умеренно интенсивной терапии статинами, целесообразно оценить потенциал преимущества ASCVD по снижению риска и неблагоприятных эффектов и взаимодействий между лекарственными препаратами. Целесообразно продолжать терапию статинами при ее переносимости.	Рекомендация и класс без изменений в сравнении с Руководством по статинам 2013 года. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года.
* Клинические признаки ASCVD включают ОКС, анамнез ИМ, стабильную или нестабильную стенокардию, коронарную или другую артериальную реваскуляризацию, инсульт, ТИА или периферическое артериальное заболевание, предположительно имеющее атеросклеротическое происхождение. Согласно рекомендациям ACC/AHA 2013 года по статинам, высокоинтенсивная терапия подразумевает прием аторвастатина 80 мг в день или розувастатина 20 мг в день [7]. Пожалуйста, обратитесь к этим рекомендациям по противопоказаниям к высокоинтенсивной терапии статинами и рекомендациям по умеренно интенсивной статиновой терапии.			Смотри таблицу LXXI в базе дополнительных данных 1.
I	A	5. Пациенты с ишемическим инсультом и другими сопутствующими признаками ASCVD должны лечиться в соответствии с руководством ACC/AHA 2013 года по статинам, которое включает изменение образа жизни, соблюдение диеты и рекомендации по лечению.	Без изменений в сравнении с Руководством по вторичной профилактике 2014 года.
IIa	C-LD	6. При наличии показаний целесообразно начинать	Новая рекомендация.

		терапию статинами у пациентов с острым ишемическим инсультом в стационаре.	
<p>Лечение статинами доказано в профилактике вторичных инсультов и в улучшении исходов инсульта [1,11]. Ретроспективное когортное исследование, в ходе которого, оценивались 3-месячные показатели приверженности к лечению после госпитализации у пациентов с ишемическим инсультом, показало высокую степень приверженности терапии статинами в течение 3-х месяцев после выписки из стационара [327]. Мета-анализ в основном обсервационных исследований показал, что использование статинов в стационаре ассоциировалось с лучшими функциональными исходами [328]. Существуют ограниченные опубликованные рандомизированные исследования, в которых рассматривается роль раннего использования статинов у пациентов с острым ишемическим инсультом. Исследование <i>FASTER (Fast Assessment of Stroke and Transient Ischemic Attack to Prevent Early Recurrence)</i> оценивало симвастатин 40 мг по сравнению с плацебо у пациентов с ТИА или незначительным инсультом в течение первых 24-х часов после развития события [329]. Из-за медленного набора пациентов это исследование было прекращено досрочно. Не было выявлено существенных различий в частоте рецидива инсульта или безопасности в группах симвастатина и плацебо. Результаты исследования были недостаточными из-за раннего прекращения, а доза статинов была умеренной интенсивности (не высокоинтенсивной как рекомендовано для профилактики вторичного инсульта). Исследование <i>ASSORT (Administration of Statin on Acute Ischemic Stroke Patient)</i> не обнаружило различия в 90-дневной оценке по шкале mRS, когда статины были начаты в течение 24 часов или на седьмой день после госпитализации [330].</p>			Смотри таблицы LXXIX и LXXX в базе дополнительных данных 1.

6.9. Каротидная реваскуляризация

6.9. Каротидная реваскуляризация			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
IIa	B-NR	1. При наличии показаний к реваскуляризации с целью вторичной профилактики у пациентов с малым не инвалидирующим инсультом (mRS 0-2 балла), оптимальные сроки для выполнения операции составляют 2 – 7 суток после развития инсульта, если нет противопоказаний к ранней реваскуляризации.	Рекомендация пересмотрена по сравнению с Руководством по вторичной профилактике 2014 года.
<p>Риск повторного инсульта, вызванный симптомным стенозом ВСА самый высокий в первые несколько дней после первоначального события [268-272]. Хотя есть доказательства того, что ранняя или экстренная реваскуляризация (КЭА или стентирование) может быть безопасным в отдельных случаях, [273-275] нет высококачественных проспективных данных, поддерживающих раннюю или позднюю каротидную реваскуляризацию во всех случаях [276]. При наличии малого не инвалидирующего инсульта мета-анализ, проведенный <i>De Rango et al</i> [269] демонстрирует благоприятные показатели при лечении, по меньшей мере, через 48 часов после первоначального события, а также тот факт, что риски при выполнении операции от 0 до 7 и от 0 до 15 дней не различаются. Реваскуляризация в период между 48 часами и 7 днями после развития инсульта поддерживается этими данными в случаях не инвалидирующего инсульта (mRS 0-2 балла) [277].</p>			Смотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.

6.10. Прекращение курения

6.10. Прекращение курения			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	C-EO	1. Медицинские работники должны настоятельно рекомендовать прекращение курения каждому курящему пациенту, перенесшему ишемический инсульт.	Для ясности рекомендация изложена, как в Руководстве по вторичной профилактике 2014 года. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года. Смотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
I	A	2. Консультирование, заменители никотина и лекар-	Рекомендация, класс и LOE

		ственные препараты эффективны в качестве помощи курильщикам, чтобы бросить курить.	без изменений в сравнении с Руководством по вторичной профилактике 2014 года.
IIa	B-R	3. Целесообразно инициирование высокоинтенсивной поведенческой терапии во время госпитализации у курящих пациентов с острым ишемическим инсультом.	Новая рекомендация.
IIb	B-R	4. Целесообразно назначение варениклина во время госпитализации у курящих пациентов с острым ишемическим инсультом.	Новая рекомендация.
IIb	B-R	5. Целесообразна инициация вмешательств, которые включают как фармакотерапию, так и поведенческую поддержку во время госпитализации у курящих пациентов с острым ишемическим инсультом.	Новая рекомендация.
<p>Мета-анализ Кокрановской группы показывает, что:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. высокоинтенсивные поведенческие вмешательства, которые начинаются во время госпитализации и включают, по крайней мере, 1 месяц поддерживающего контакта после выписки, способствуют прекращению курения среди госпитализированных пациентов, независимо от диагноза [331]; и, что 2. вмешательства, которые включают как фармакотерапию, так и поведенческую поддержку, способствуют успеху прекращения курения по сравнению с минимальным вмешательством или обычным лечением [332,333]. <p>Имеются ограниченные данные об эффективности различных стратегий прекращения курения и сроков когда они должны быть реализованы после возникновения острого атеросклеротического события. Многоцентровое, двойное слепое, рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, в котором 302 курильщика, госпитализированных с острым коронарным синдромом, были рандомизированы в группу варениклина или плацебо в течение 12 недель, показало, что в течение 24-х недель показатели абстиненции составляли 47,3% в группе варениклина против 32,5% в группе плацебо, а уровень непрерывной абстиненции составил 35,8% в группе варениклина против 25,8% в группе плацебо [334]. Пациенты в обеих группах получали консультирование с низкой частотой. Исследование Корейских курильщиков с острым ишемическим инсультом оценивали своевременную стратегию вмешательства против традиционной консультации [335]. Своевременное вмешательство включало участие сертифицированной медсестры, обеспечивающей всестороннее образование во время госпитализации и дополнительное консультирование после выписки из стационара. Своевременное вмешательство ассоциировалось с более высокими шансами на непрерывное прекращение курения в течение 12 месяцев.</p>			Смотри таблицы LXXXI и LXXXII в базе дополнительных данных 1.
IIa	B-NR	6. Целесообразно советовать пациентам после ишемического инсульта избегать пассивного курения.	Для ясности рекомендация изложена, как в Руководстве по вторичной профилактике 2014 года. Класс и LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/ANA 2015 года. Смотри таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.

6.11. Образованность по вопросам инсульта

6.11. Образованность по вопросам инсульта			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	C-EO	1. Рекомендуется образование пациентов с инсультом. Пациенты должны быть информированы, с возможностью обсудить влияние заболевания на их жизнь.	Рекомендация и класс без изменений в сравнении с Руководством по вторичной профилактике 2014 года. LOE пересмотрен.