



AHA/ASA Guideline

Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke

A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association

Endorsed by the Society for Academic Emergency Medicine and The Neurocritical Care Society

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; José 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, FAHA; Deborah V. Summers, MSN, RN, FAHA;
David L. Tirschwell, MD, MSc, FAHA; on behalf of the American Heart Association Stroke Council

Руководство по раннему лечению пациентов с острым ишемическим инсультом: Обновление 2019 года

Перевод Науменко А.А.

г. Южно-Сахалинск



Предпосылки 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. Целевой аудиторией являются врачи СМП, врачи, имеющие отношение к лечению инсульта, организаторы здравоохранения и администраторы больниц. Эти рекомендации заменяют Рекомендации 2013 года по острому ишемическому инульту (ОИИ) и представляют собой обновление Руководства по раннему лечению пациентов с ОИИ 2018 года.

Методы. Члены издательской группы были назначены Научным советом по надзору за разработкой рекомендаций Американской кардиологической ассоциации (АНА), представляющей различные области медицинской экспертизы. Члены издательской группы единогласно одобрили все рекомендации, за исключением случаев, когда отношения с промышленностью препятствовали участию в голосовании. Обновление Руководства по ОИИ 2013 года было первоначально опубликовано в январе 2018 года. Это руководство было одобрено Научно-консультативным и координационным комитетом АНА, а также Исполнительным комитетом АНА. В апреле 2018 года АНА опубликовала в Интернете пересмотренное руководство, исключив некоторые рекомендации. Издательской группе было предложено изучить исходный документ и при необходимости пересмотреть его. В июне 2018 года был представлен документ с небольшими изменениями и включением важных недавно опубликованных результатов рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) с включением более 100 участников и клиническими результатами не менее чем через 90 дней после перенесенного ОИИ. Документ был отправлен 14 рецензентам. Авторская группа оценила комментарии рецензентов и, при необходимости, пересмотрела их. Текущий итоговый документ был одобрен всеми членами издательской группы, за исключением случаев, когда отношения с представителями отрасли препятствовали участию в голосовании. Эти рекомендации используют классы рекомендаций и уровни доказательности Американского колледжа кардиологии/Американской кардиологической ассоциации 2015 года и новый 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.

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» 2013 года*. Значительная часть этих новых доказательств была включена в фокусированные обновления 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 создан независимый комитет по рассмотрению доказательств, который проводил систематический обзор ограниченного числа клинических вопросов, определенных совместно с издательской группой, результаты были рассмотрены издательской группой для включения в «Руководство по лечению на раннем этапе пациентов с острым ишемическим инсультом» в 2018 году (Руководство по ОИИ 2018) [2a] и в это обновление 2019 года. Систематические обзоры для Руководства по ОИИ 2018 года были опубликованы ранее. [3,4] В этих руководствах используется формат Класса рекомендаций Американского колледжа кардиологов (ACC)/АНА (COR) и уровня доказательности (LOE), показанные в **таблице 1**. Новые или пересмотренные рекомендации, которые заменяют предыдущие рекомендации, сопровождаются дополнительной информацией из 250 слов и таблицами дополнения данных, обобщающие основные исследования, поддерживающие рекомендации вместо обширного текста. Эти таблицы дополнения данных можно найти в базе **дополнительных данных 1** (в англоязычной версии этого руководства), а информацию о поиске литературы для всех таблиц дополнения данных можно найти в **базе дополнительных данных 2** (в англоязычной версии этого руководства). Поскольку это руководство представляет собой обновление Руководства по ОИИ 2018, термин «Новая рекомендация» относится к рекомендациям, которые являются новыми для Руководства по ОИИ 2018 или для этого обновления 2019 года. Существующие рекомендации, которые остаются без изменений, повторяются со ссылкой на предыдущую публикацию. Эти предыдущие публикации и их сокращения, используемые в этом документе, перечислены в **таблице 2**. Когда нет новых соответствующих доказательств для этих неизменных рекомендаций, дополнительная информация не предоставляется. Для некоторых неизменных рекомендаций имеются новые соответствующие данные, которые поддерживают существующую рекомендацию с предоставлением дополнительной информации.

Члены издательского комитета были назначены Комитетом по надзору за научными заявлениями Совета по инсульту АНА, представляющим различные области медицинской экспертизы. Строгое соблюдение политики АНА в отношении конфликта интересов поддерживалось на протяжении всего процесса написания и достижения консенсуса. Членам не разрешалось участвовать в обсуждениях или голосовать по темам, связанным с их отношениями с промышленностью. Издательский комитет принимал темы, относящиеся к их областям знаний, рассматривал литературу по инсульту с акцентом на публикации, начиная с предыдущих руководств, и составлял рекомендации. Проект рекомендаций и подтверждающие доказательства были обсуждены всеми членами издательской группы, а пересмотренные рекомендации по каждой теме были рассмотрены назначенным членом издательской группы. Члены издательской группы единогласно одобрили все рекомендации, за исключением тех случаев, когда отношения с представителями отрасли исключали возможность голосования. Предварительный обзор проекта рекомендаций 2018 года был проведен 4 экспертами-рецензентами и членами Комитета по надзору за научными заявлениями и Комитета по руководству Совета по инсульту. Руководство по ОИИ 2018 было утверждено



Научно-консультативным и координационным комитетом АНА 29 ноября 2017 года и Исполнительным комитетом АНА 11 декабря 2017 года. Оно было опубликовано в сети 24 января 2018 года. 18 апреля 2018 года АНА опубликовало пересмотр Руководства по ОИИ онлайн, удалив 7 конкретных рекомендаций и всего раздела 6 «Стационарная вторичная профилактика». Авторской группе было предложено рассмотреть всю директиву, включая удаленные рекомендации. В июне 2018 г. издательская группа представила документ с небольшими изменениями и включением важных недавно опубликованных результатов РКИ с включением более, чем 100 участников и клиническими результатами не менее чем через 90 дней после перенесенного ОИИ. Документ был разослан 14 рецензентам. Авторская группа оценила комментарии рецензентов и, при необходимости, пересмотрела их. Этот пересмотренный документ был рассмотрен Комитетом по надзору за научными заявлениями Совета по инсульту и Научно-консультативным и координационным комитетом АНА. Чтобы эти рекомендации были как можно более своевременными, издательская группа рецензировала РКИ, касающиеся ОИИ, опубликованные в период с ноября 2018 года по апрель 2019 года. В результате были внесены изменения в раздел 3.5.6, Рекомендацию 1, раздел 3.6., Рекомендацию 4 и раздел 3.7.4., Рекомендация 5. Для того чтобы эти изменения были включены, стандартный процесс рецензирования был сокращен, причем рецензии были предоставлены членами Комитета по надзору за научными заявлениями Совета по инсульту. Список этих рецензентов приведен в конце руководства. Окончательный документ был одобрен Научно-консультативным и координационным комитетом АНА и Исполнительным комитетом.

Это руководство содержит общие рекомендации, основанные на имеющихся в настоящее время доказательных данных и предназначено для клиницистов, которые лечат взрослых пациентов с острым артериальным ишемическим инсультом. Они не будут применимы ко всем пациентам. Местные ресурсы и опыт, конкретные клинические обстоятельства и предпочтения пациентов, а также данные, опубликованные с момента выпуска этого руководства, являются одними из дополнительных факторов, которые следует учитывать при принятии индивидуальных решений при лечении каждого конкретного пациента. Во многих случаях существуют только ограниченные данные, демонстрирующие настоятельную необходимость продолжения исследований по лечению ОИИ.

Целевое обновление, касающееся данных из дополнительных соответствующих недавних РКИ, находится в процессе.



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
«Диагностика и лечение тромбоза головного мозга: заявление АНА/АША» “ <i>Diagnosis and Management of Cerebral Venous Thrombosis: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association</i> ” [2]	2011	нет
«Рекомендации по раннему лечению пациентов с острым ишемическим инсультом: руководство АНА/АША» “ <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/АША» “ <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 АНА / ACC / HRS 2014 года по ведению пациентов с фибрилляцией предсердий: резюме: отчет Американской коллегии кардиологов/Целевой группы Американской кардиологической ассоциации по методическим указаниям и Общества 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> ” [7]	2014	нет
«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/АША» “ <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/АША» “ <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> ” [10]	2014	Вторичная профилактика 2014
«Клинические показатели эффективности для взрослых, госпитализированных с острым ишемическим инсультом: показатели эффективности АНА/АША» “ <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/АША 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» “ <i>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</i> ” [15]	2015	В/в альтеплаза 2015
«Рекомендации по реабилитации и восстановлению взрослых после перенесенного инсульта: руководство АНА/АСА» “ <i>Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association</i> ” [16]	2016	Руководство по реабилитации 2016
«Депрессия после инсульта: научное заявление АНА/АСА» “ <i>Poststroke Depression: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association</i> ” [16]	2017	Нет
«Лечение и исход геморрагической трансформации после внутривенной альтеплазы при остром ишемическом инсульте: Научное заявление для специалистов здравоохранения АНА/АСА» “ <i>Treatment and Outcome of Hemorrhagic Transformation After Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association</i> ” [17]	2017	Нет
«Руководство ACC/АНА/ААРА/АВС/АСРМ/АГС/АФНА/АШ/АФН/АФНМА/РСНА 2017 года по предотвращению, выявлению, оценке и лечению высокого артериального давления у взрослых: отчет Американского колледжа кардиологов/целевой группы Американской ассоциации кардиологов по методическим указаниям» “ <i>2017 ACC/AHA/ААРА/АВС/АСРМ/АГС/АФНА/АШ/АФН/АФНМА/РСНА Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines</i> ” [18]	2017	Нет
«Руководство АНА/ACC/ААСVPR/ААРА/АВС/ACC/АСРМ/АДС/АГС/АФНА/АФН/АФНМА/РСНА 2018 года по холестерину: отчет Американской коллегии кардиологов/целевой группы Американской кардиологической ассоциации по клиническим исследованиям и практическим рекомендациям» “ <i>2018 АНА/ACC/ААСVPR/ААРА/АВС/ACC/АСРМ/АДА/АГС/АФНА/АФН/АФНМА/РСНА Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines</i> ” [19]	2018	2018 Руководство по холестерину

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 ОИИ 2013 года. Более высокие COR и LOE.
I	C-EO	2. Такие образовательные программы должны быть разработаны специально для общественности, врачей, персонала больниц и СМП, чтобы увеличить использование экстренного оповещения для уменьшения времени от начала инсульта до прибытия в отделение неотложной помощи, а также для увеличения своевременного использования тромболитика и тромбэктомии.	Новая рекомендация
Распознавание ранних симптомов 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			Смотри таблицы 1 и 2 в базе дополнительных данных 1.



<p>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 изменяются в зависимости от возраста, пола и статуса расового/этнического меньшинства. [20] Таким образом, учебные кампании по инсульту следует разрабатывать целевым образом для оптимизации их эффективности. [21]</p>		
I	B-NR	<p>3. 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.</p>
<p>Рекомендация и класс без изменений в сравнении с руководством по ОИИ 2013 года. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/ANA 2015 года.</p>		
<p>Скорейшая активация системы СМП пациентам с инсультом ассоциируется с:</p> <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 тромболитика 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>		<p>Смотри таблицу 1 в базе дополнительных данных 1.</p>

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	<p>1. Рекомендовано использование оценочных систем инсульта персоналом СМП, включая диспетчеров СМП.</p>	<p>Для ясности рекомендация изложена, как и в рекомендациях 2015 CPR/ECC. Класс и LOE не изменились. Смотри таблицу XCV в базе дополнительных данных 1.</p>
<p>В одном исследовании положительная прогностическая ценность диагноза инсульта/ТИА при выписке из стационара среди 900 случаев, у которых на этапе СМП был заподозрен инсульт, была 51% (95% ДИ, 47–54), и положительное прогностическое значение для персонала скорой помощи составило 58% (95% ДИ, 52–64). [23] В другом исследовании 21 760 случаев вызова по поводу инсульта, положительная прогностическая ценность идентификации симптомов инсульта/ТИА составила 34,3% (95% ДИ, 33,7–35,0), а чувствительность 64,0% (95% ДИ, 63,0–64,9). [24] В обоих случаях использование догоспитального инструмента для скрининга инсульта улучшило выявление инсульта, но на догоспитальном этапе необходимы более совершенные инструменты для идентификации инсульта.</p>			<p>Смотри Таблицу 1 в базе дополнительных данных 1.</p>
I	B-NR	<p>2. Персонал СМП должен проводить первоначальное лечение инсульта на месте вызова. Настоятельно рекомендовано внедрение протокола инсульта, который будет использоваться персоналом СМП.</p>	<p>Рекомендация пересмотрена в сравнении с Рекомендациями по оказанию помощи при инсульте 2013 года.</p>
<p>Согласно данным регистра <i>Get With The Guidelines (GWTG)</i> предварительное оповещение о транспортировке пациента с инсультом принимающего стационара было сделано в 67% случаев, что ассоциировалось с:</p> <ol style="list-style-type: none"> повышенной вероятностью проведения системного тромболитика в течение 3 часов (82,8% против 79,2%), более коротким временным интервалом от двери до нейровизуализации (26 против 31 мин), более коротким интервалом от двери до иглы (DTN) (78 против 80 мин) и 			<p>Смотри таблицу 1 в базе дополнительных данных 1.</p>



4. более коротким интервалом от начала заболевания до иглы (141 против 145 минут). [25]	
---	--

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.	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 XCV 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 реэвакуации при необходимости.	Для ясности рекомендация изложена как и в Рекомендациях по эндоваскулярному лечению 2015 года. Смотри Таблицу XCV в базе дополнительных данных 1.
Для догоспитальной оценки предполагаемого инсульта были разработаны различные инструменты скрининга. Систематический обзор 2016 года оценил эффективность 7 оценочных шкал. [26] Наиболее часто используемые инструменты включали шкалу прецизионных инсультов Цинциннати (CPSS), [27] Лос-Анджелесскую шкалу (LAPSS), [28] шкалу распознавания инсульта в отделении неотложной помощи (ROSIER), [29] и шкалу FAST. [30] CPSS и FAST продемонстрировали аналогичную чувствительность (диапазон, 44% -95% для CPSS, 79% -97% для FAST), но обе имели низкую специфичность (диапазон: 24–79% для CPSS, 13–88% для FAST). Более сложные шкалы, такие как LAPSS, продемонстрировали более высокую специфичность (диапазон 48–97%), но за счет чувствительности (диапазон 59–91%). Все шкалы не подходят для ложноотрицательных случаев, тем самым, вероятно, искусственно повышая производительность. В обзоре сделан вывод, что нет одной шкалы, которую можно было бы рекомендовать к использованию.			Смотри Таблицу III и IV 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 тромболитика.	Для ясности рекомендация изложена, как и в Рекомендациях по оказанию помощи при ОИИ 2013 года. Смотри Таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.
В рекомендациях 2013 года говорилось о первоначальной неотложной помощи при 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 тромболитика, преимущество обхода ближайшего стационара с транспортировкой в стационар, который предлагает более высокий уровень лечения инсульта, включая механическую тромбэктомия, является неопределенным.	Новая рекомендация.



IIb	C-EO	<p>5. Должны быть разработаны эффективные догоспитальные шкалы для выявления пациентов, которые не имеют права на в/в тромболитис и имеют высокую вероятность инсульта вследствие окклюзии крупной артерии (LVO), чтобы облегчить быструю транспортировку пациентов в ближайшие медицинские учреждения, которые могут выполнять механическую тромбэктомия.</p>	Новая рекомендация.
<p>Как минимум, было опубликовано 6 шкал тяжести инсульта, нацеленных на распознавание LVO на догоспитальном этапе, чтобы облегчить трансфер в центр с возможностью выполнения эндоваскулярных вмешательств. [31–36] Систематический обзор АНА 2018 года о точности прогноза шкал для диагностики LVO у пациентов с подозрением на инсульт, пришел к выводу, что «нет шкалы, которая может предсказать LVO одинаково с высокой чувствительностью и высокой специфичностью». [4] В частности, вероятность положительного прогноза LVO считается, когда шкала обладает чувствительностью от 50% до 60%, тогда как >10% людей с отрицательным результатом все равно будут иметь LVO. Таким образом, необходимы более эффективные инструменты для выявления пациентов с подозрением на инсульт с высокой вероятностью LVO. Все шкалы были первоначально получены из наборов данных подтвержденных случаев инсульта или отобранных догоспитальных случаев, и было проведено лишь ограниченное исследование их эффективности на догоспитальном этапе. [37–39] Для догоспитальных пациентов с подозрением на LVO по шкале тяжести инсульта Алгоритм сортировки для СМП, основанный на тяжести инсульта [40] рекомендует прямую транспортировку в головной центр инсульта, если время в пути до этого центра инсульта <15 дополнительных минут по сравнению с временем в пути до ближайшего первичного инсультного центра или до стационара с возможностью оказания помощи при остром инсульте. Однако в настоящее время нет достаточных данных, чтобы рекомендовать одну шкалу над другой или порог дополнительного времени в пути, для которого обход первичного центра инсульта или стационара с возможностью оказания помощи при остром инсульте является оправданным. Учитывая известное влияние задержек внутривенного тромболитиса на исходы, [41] известное влияние задержек механической тромбэктомии на исходы, [42] и ожидаемые задержки при транспортировке для механической тромбэктомии у подходящих пациентов, спасительный алгоритм, который первоначально подразумевает транспортировку в первичный инсультный центр, может быть резонным в данных обстоятельствах. Потребуется адаптация руководства для оптимизации результатов лечения пациентов с учетом местных и региональных факторов, в том числе наличие эндоваскулярных центров, время «от двери до двери», межбольничное время транспортировки и время от двери до иглы. Быстрый, защищенный, совместный, региональный обзор качества, в том числе в учреждениях СМП и больницах, рекомендуется для создания оперативного алгоритма обхода первичных инсультных центров. Необходимо дальнейшее исследование.</p>		<p>Смотри таблицу III в базе дополнительных данных I.</p>	

1.4. Инсультный центр

1.4. Инсультный центр			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	B-NR	<p>1. Рекомендована сертификация инсультного центра независимым внешним органом министерства здравоохранения региона.</p>	<p>Для ясности рекомендация изложена, как и Руководстве по ОИИ 2013 года. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года. См. таблицу XCV в базе дополнительных данных I.</p>
<p>Данные поддерживают развитие центров инсульта для улучшения лечения и исходов. [43] Различия в качестве медицинской помощи связаны с различиями в сертификации организации. В период с 2010 по 2012 год был проведен анализ 477 297 госпитализаций с острым инсультом в 977 сертифицированных центров первичного инсульта (73,8% TJC, 3,7% Det Norske Veritas, 1,2% Healthcare Facilities Accreditation Program и 21,3% больниц штата), участвующих в АНА GWTC-Stroke. Качество комплексной помощи в целом было одинаковым среди 4 групп больниц, хотя государственные первичные инсультные центры были сертифицированы хуже, чем TJC-сертифицированные центры первичного инсульта по нескольким ключевым показателям. Показатели использования альтеплазы были выше в TJC и Det Norske Veritas (9,0% и 9,8%) и ниже в государственных медицинских учреждениях и Healthcare Facilities Accreditation</p>		<p>Смотри Таблицу V в базе дополнительных данных I.</p>	



<p>Program сертифицированных больницах (7,1% и 5,9%; P <0,0001). В государственных центрах первичного инсульта была более высокая внутрибольничная смертность с поправкой на риск (OR, 1,23 [95% ДИ, 1,07–1,41]) по сравнению с центрами первичного инсульта, сертифицированными TJC. [44]</p>	
---	--

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 ОИИ 2013 года. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года.
I	B-NR	2. Рекомендована организация команды острого инсульта, в которую входят врачи, медсестры, персонал лаборатории и рентгенологического отделения. Пациенты с инсультом должны быть тщательно оценены, включая неврологическое обследование.	Рекомендация изменена по сравнению с Руководством по ОИИ 2013 года для соответствия класса I. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года.
I	A	3. Для безопасного увеличения числа пациентов, которым возможно проведение системного тромболитика 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 внутримозговые кровоизлияния (в течение 36 часов) в 24 из 404 (5,9%) пролеченных инсультов. [45] 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 тромболитик был проведен 393 пациентам (13,1% всех пациентов с острым инсультом) против 308 (12,2%) в контрольных больницах (скорректированный OR, 1,25, 95% ДИ, 0,93-1,68). [46] Исследование <i>AVC (Impact of a Training Program and Organization on the Management of Stroke in the Acute Phase) II</i> выявило аналогичную величину улучшения (скорректированное OR 1,39 [95% ДИ, 1,01–2,02]) тромболитической терапии между группой вмешательства и контрольной группой) среди 18 отделений неотложной помощи во Франции с использованием тренер-подходов. [47]</p>			Смотри таблицы VI и VII в базе дополнительных данных 1.
I	A	4. Рекомендуется разработать системы лечения инсульта, чтобы пациенты, имеющие показания для	Рекомендация изменена по сравнению с Руководством по ОИИ 2013 года



		тромболизиса, и пациенты, имеющие показания для механической тромбэктомии, получили лечение в кратчайшие сроки от начала заболевания.	
		<p>Лечение острого ишемического инсульта альтеплазой доказало свою эффективность для отдельных пациентов в период до 4,5 часов после появления симптомов. [48,49] Объединенные данные РКИ указывают на то, что польза является наибольшей, когда лечение происходит на ранней стадии после начала инсульта и со временем снижается. [50] Данные реестра больниц АНА GWTG-Stroke подтверждают эти временные взаимоотношения. В анализе 58 353 пациентов, получавших альтеплазу, лечение, начатое более быстро (15-минутные увеличивающие интервалы), ассоциировалось со снижением внутривенной смертности (OR, 0,96 [95% ДИ, 0,95–0,98]; P <0,001), с уменьшением частоты симптоматического внутримозгового кровоизлияния (OR, 0,96 [95% ДИ, 0,95–0,98]; P <0,001), увеличением независимости при выписке (OR, 1,04 [95% ДИ, 1,03–1,05]; P <0,001) и повышенной частотой выписки домой (OR, 1,03 [95% ДИ, 1,02–1,04]; P <0,001). Факторы пациента, наиболее сильно связанные с более коротким временем начала лечения, включают в себя тяжесть инсульта, прибытие на машине скорой помощи и прибытие в стационар в течение дневного времени. [41] Что касается эндоваскулярного лечения, объединенный анализ 5 РКИ, сравнивающих эндоваскулярную терапию (ЭВТ) с медикаментозной терапией, (большинство пациентов проходили лечение в течение 6 часов), показал, что вероятность улучшения результатов инвалидности через 90 дней (шкала mRS) снижалась с увеличением времени от начала развития симптоматики до артериальной пункции. [42] В пределах 6–16- и 6–24-часовых интервалов, в которых использовались передовые методы визуализации для выявления относительно однородных групп пациентов, была показана ограниченная вариабельность лечебного эффекта со временем у этих тщательно отобранных пациентов. [51,52] Отсутствие детализированного скрининга в этих исследованиях ограничивает оценки истинного воздействия времени в этой популяции. Чтобы гарантировать, что наибольшая доля подходящих пациентов, находящихся в интервале от 6 до 24 часов, будет иметь доступ к механической тромбэктомии, оценка и лечение должны быть выполнены как можно быстрее.</p>	
I	B-NR	5. Установление и мониторинг целевых значений времени от двери до начала в/в тромболизиса может быть полезным для мониторинга и повышения производительности системы.	Новая рекомендация
		<p>В больницах АНА GWTG-Stroke среднее время от двери до внутривенного введения альтеплазы уменьшилось с 77 минут (межквартильный интервал, 60–98 минут) в период с 2003 по 2009 год до 67 минут (межквартильный интервал, 51–87 минут) в период после 2010–2013 гг. (P <0,001). Процент пациентов, у которых время от двери до в/в введения тромболитика составило ≤60 минут увеличилось с 26,5% (95% ДИ, 26,0–27,1) до 41,3% (95% ДИ, 40,8–41,7; P <0,001). Сравнение квартала непосредственно перед внедрением мониторинга временных интервалов (4 квартал 2009 г.) и квартала непосредственно после внедрения этого мониторинга (3 квартал 2013 г.) показало, что количество пациентов, получивших в/в тромболитик ≤60 минут увеличилось с 29,6% (95% ДИ, 27,8–31,5) до 53,3% (95% ДИ, 51,5–55,2; P <0,001). [53] В последующем исследовании, оценивающем когорту больниц с 2014 по 2015 год, 59,3% пациентов получали альтеплазу внутривенно в течение 60 минут.</p>	Смотри таблицу 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 ОИИ 2013 года.
I	A	2. Внедрение в рамках телерадиологических систем сети telestroke, является полезным для поддержки быстрой интерпретации результатов нейровизуализационных исследований с целью своевременного принятия решения о проведении системного тромболизиса.	Для ясности рекомендация изложена, как и Руководстве по ОИИ 2013 года. Класс не изменился. LOE пересмотрен. Смотри таблицу XCV в базе дополнительных данных 1.
Были проведены успешные исследования, посвященные возможности оценки результатов нейровизуализации при остром инсульте с использованием телерадиологических систем; достигнуто соглашение			Смотри таблицу X в базе дополнительных данных 1.



<p>между неврологами, рентгенологами и нейрорадиологами по поводу наличия или отсутствия рентгенологических противопоказаний к проведению системного тромболизиса; подтверждена достоверность радиологических оценок в рамках telestroke. Дальнейшая поддержка этих рекомендаций Руководства по ОИИ 2013 года с повышением LOE до А обеспечивается результатами трех дополнительных исследований. [55-57]</p>			
I	C-EO	<p>3. Медицинские учреждения, органы власти, страховые компании должны поддерживать использование ресурсов и систем телемедицины/сети telestroke в качестве одного из методов обеспечения адекватного круглосуточного охвата и лечения пациентов с острым инсультом в различных условиях.</p>	<p>Рекомендация изменена в сравнении с Рекомендацией по оказанию помощи при ОИИ 2013 года. COR и LOE добавлены для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года. Смотрите таблицу XCV в базе дополнительных данных 1.</p>
IIa	B-R	<p>4. Оценка пациентов с ишемическим инсультом с использованием телемедицинских технологий может быть эффективна для правильного принятия решения о возможности проведения системного тромболизиса.</p>	<p>Новая рекомендация.</p>
<p>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 тромболизиса у пациентов с симптомами и признаками острого инсульта. [58]</p>		<p>Смотри таблицу XI в базе дополнительных данных 1.</p>	
IIa	B-NR	<p>5. Проведение системного тромболизиса после консультации с использованием сети telestroke у пациентов с острым ишемическим инсультом может быть выгодно для пациента.</p>	<p>Новая рекомендация.</p>
<p>Был проведен систематический обзор и мета - анализ по оценке безопасности и эффективности системного тромболизиса у пациентов с острым ишемическим инсультом с использованием сети telestroke. Частота симптоматических внутричерепных кровоизлияний была схожа между пациентами, подвергшимися телемедицинскому тромболизису, и пациентами, которым введение тромболитика 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 тромболизиса с использованием сети telestroke безопасно и эффективно в 3-х часовом окне от начала заболевания. [59]</p>		<p>Смотри таблицу XII в базе дополнительных данных 1.</p>	
IIb	B-NR	<p>6. Использование сети Telestroke может быть целесообразным при сортировке пациентов с острым ишемическим инсультом, которые могут быть переведены для проведения механической тромбэктомии.</p>	<p>Новая рекомендация.</p>
<p>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 тромболитическую терапию, имели более пролонгированный временной интервал от начала развития инсульта до проведения механической тромбэкстракции и, как правило, имели более низкую частоту симптоматического 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. [60]</p>		<p>Смотри таблицу XIII в базе дополнительных данных 1.</p>	
IIb	C-LD	<p>7. Принятие решения о проведении системного тромболизиса после консультации по телефону возможно и безопасно и может быть рассмотрено при отсутствии в стационаре инсультной команды или при отсутствии доступа к сети telestroke.</p>	<p>Новая рекомендация.</p>
<p>Преимуществами телефонных консультаций для пациентов с острым инсультом являются выполнимость, простота, доступность, мобильность, короткое время консультаций и легкая реализация. [61]</p>		<p>Смотри таблицу XII в базе дополнительных данных 1.</p>	

1.7. Организация и интеграция компонентов



1.7. Организация и интеграция компонентов			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	C-EO	1. 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 сообществами, 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/АНА 2015 года.
I	C-EO	2. Различные службы в стационаре, которые могут передавать пациентов посредством непрерывной медицинской помощи, а также различные больницы, которые могут передавать пациентов в другие учреждения, должны устанавливать протоколы и процедуры передачи, которые обеспечивают безопасное и эффективное лечение пациентов во время транспортировки. Протоколы межбольничной транспортировки пациентов должны быть установлены и утверждены заранее, чтобы эффективные переводы пациентов могли быть выполнены в любое время дня и ночи.	Рекомендация без изменений в сравнении с Руководством по ОИИ 2013 года. COR и LOE добавлены для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года.
I	C-EO	3. 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 периперационном 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 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 XCV в базе дополнительных данных 1.
IIb	C-LD	4. Выполнение экстренной неинвазивной интракраниальной сосудистой визуализации может быть полезно для первичных инсультных центров и других стационаров, которые обеспечивают начальную неотложную помощь при остром ишемическом инсульте, включая проведение системного тромболитического 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 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 XCV 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 КТ исследование (4,0%, P <0,0001). [62] Однако, при внедрении мультимодальной КТ-визуализации в небольших и отдаленных стационарах, следует принимать во внимание доступность ресурсов и реалистичные ожидания в отношении эффективности.	
IIb	C-EO	5. Государственным учреждениям и сторонним плательщикам может быть полезно разработать и внедрить схемы возмещения расходов для пациентов с острым инсультом, которые отражают требовательный уход и опыт, необходимые таким пациентам для достижения оптимального результата, независимо от того, получают ли они конкретное лекарство или процедуру.	Рекомендация изменена в сравнении с Руководством по оказанию помощи при инсульте 2013 года
		Многочисленные исследования, оценивающие тромболитическую терапию и механическую тромбэкстракцию, отдельно или в сочетании, продемонстрировали значительную экономическую эффективность	



<p>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 тромболитис, была бы увеличена до 8%. Это исключает любую выгоду от увеличения скорректированных на качество лет жизни, являющихся источником огромной дополнительной экономической выгоды и значимости для пациента. До введения в 2005 году выплаты Centers for Medicare & Medicaid Services Diagnosis-Related Group 559 в 2005 году лечение острого инсульта экономически не поощрялось на уровне больниц из-за высокого соотношения затрат и возмещений в больницах. Связанная с диагнозом группа 559 благоприятно изменила соотношение затрат и возмещений по лечению инсульта. В исследовании, проведенном в одной больнице, это соотношение уменьшилось с 1,41 (95% ДИ 0,98–2,28) до 0,82 (95% ДИ 0,66–0,97). Последующие годы соответствовали периоду быстрого роста числа первичных центров инсульта и увеличения общего числа случаев инсульта. Устранение экономических барьеров на пути лечения важно по мере развития сложности лечения острого инсульта. [63–68]</p>	
---	--

1.8. Создание архива данных

1.8. Создание архива данных			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	B-NR	<p>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.</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 XCV в базе дополнительных данных 1.</p>
<p>Участие в базе данных по инсульту, как составляющей части улучшения качества, ассоциировалось с более скорейшим проведением системного тромболитиса, [68a,68b] более низкой внутрибольничной смертностью [68b,68c] и более низкой частотой развития внутричерепных кровоизлияний, а также увеличением доли выписанных домой пациентов. [53,69,69a]</p>			<p>Смотри таблицу XIV в базе дополнительных данных 1.</p>

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	<p>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.</p>	<p>Рекомендация изменена по сравнению с Руководством по ИИ 2013 года. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года. Смотри таблицу XCV в базе дополнительных данных 1.</p>
<p>Участие в базе данных по инсульту, как составляющей части улучшения качества, ассоциировалось с более скорейшим проведением системного тромболитиса, более низкой внутрибольничной смертностью и более низкой частотой развития внутричерепных кровоизлияний, а также увеличением доли выписанных домой пациентов. [53,69] Идентификация барьеров при лечении инсульта с помощью целенаправленных вмешательств, продемонстрировала преимущества в улучшении лечения инсульта в стационарах общего профиля. [45]</p>			<p>Смотри таблицы VI, VII и XIV в базе дополнительных данных 1.</p>



I	B-NR	2. Определение исходов инсульта должно включать корректировку 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/АНА 2015 года.
IIa	B-NR	3. 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/АНА 2015 года.
<p>Данные свидетельствуют о непрерывных усилиях по улучшению качества в области всего 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. [45,53,69] Определение исходов инсульта сильно зависит от первоначальной тяжести по шкале NIHSS. [70-73] Другие выявленные предикторы плохих исходов включают возраст, уровень глюкозы в крови и объем инфаркта мозга при визуализации. [73] Усилия по улучшению качества должны выявлять эти предикторы, чтобы иметь значимые сравнения между системами оказания помощи при инсульте.</p>			Смотри таблицы VI, VII 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. Смотри таблицу XCV 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. [75,76] Использование стандартизированной шкалы количественно определяет степень неврологического дефицита, облегчает общение, помогает идентифицировать пациентов для проведения системного тромболитического или механического вмешательства, позволяет объективно оценить изменение клинического статуса и идентифицирует пациентов с повышенным риском развития осложнений, например, внутримозгового кровоизлияния. [71-73,77]</p>			Смотри таблицу XV в базе дополнительных данных 1.

2.2. Визуализация головы и шеи

2.2.1. Первоначальная визуализация			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	A	1. При поступлении в стационар перед началом какого-либо специфического лечения острого ишемического	Рекомендация изменена по сравнению с Руководством



Powers et al 2019 Guidelines for Management of AIS

		инсульта всем пациентам с подозрением на острый инсульт необходимо выполнить экстренное обследование мозга.	по ИИ 2013 года. Смори таблицу XV в базе дополнительных данных 1.
I	B-NR	2. Системы должны быть созданы таким образом, чтобы КТ головного мозга могла проводиться как можно быстрее у пациентов, которые могут быть кандидатами на тромболитическую, механическую тромбэктомия или на то и другое.	Новая рекомендация
<p>Преимущество в/в тромболитического лечения зависит от времени, так как более раннее лечение в терапевтическом окне приводит к более значительным пропорциональным преимуществам. [42,78] КТ головного мозга рекомендована с целью исключения внутримозгового кровоизлияния, как части первоначальной оценки пациентов, которые потенциально имеют право на этот метод лечения. Что касается эндоваскулярного лечения, объединенный анализ 5 РКИ, сравнивающих ЭВТ и только медикаментозную терапию, в которой большинство пациентов проходили лечение в течение 6 часов от начала заболевания, обнаружил, что шансы на улучшение результатов по инвалидности через 90 дней (распределение баллов по шкале mRS) уменьшаются с более длительным периодом времени от появления симптомов до артериальной пункции. [42] Исследования с 6–16 и 6–24-часовыми окнами лечения, в которых использовалась расширенная визуализация для выявления относительно однородной группы пациентов, показали ограниченную вариабельность лечебного эффекта со временем у этих высоко отобранных пациентов. [51,52] Отсутствие подробного скрининга в этих исследованиях ограничивает оценку истинного влияния времени в этой популяции. Чтобы гарантировать, что наибольшая доля подходящих пациентов, находящихся в терапевтическом окне от 6 до 24 часов, имеет доступ к механической тромбэктомии, оценка и лечение должны производиться как можно более быстрее. Сокращение временного интервала от поступления в стационар до начальной визуализации мозга может помочь сократить время до начала лечения. Исследования показали, что в разных больницах можно достичь медианного или среднего времени от двери до КТ ≤ 20 минут. [79–81]</p>			Смори таблицы XVI, XVII в базе дополнительных данных 1.
I	A	3. Неконтрастная КТ эффективна для исключения ВЧК до внутривенного введения альтеплазы.	Рекомендация изменена по сравнению с Руководством по ИИ 2013 года.
I	B-NR	4. Магнитно-резонансная томография (МРТ) эффективна для исключения ВЧК до внутривенного введения альтеплазы.	Рекомендация изменена по сравнению с Руководством по ИИ 2013 года.
I	A	5. КТА с КТ-перфузией или МРА с диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографией (DW-MRI) с или без MR перфузии рекомендуется для некоторых пациентов.	Новая рекомендация.
<p>У многих пациентов диагноз ишемического инсульта может быть поставлен точно на основании клинической картины и либо отрицательного результата нативного КТ головного мозга, либо при наличии ранних ишемических изменений, которые могут быть обнаружены у большинства пациентов. [82,83] Нативная КТ у пациентов с острым инсультом эффективна для быстрого выявления острого ВЧК. Нативное исследование было единственным методом нейровизуализации, используемым в исследованиях <i>National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) rt-PA (Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator) trials</i> и <i>ECASS (European Cooperative Acute Stroke Study) III</i>, и поэтому является достаточным методом нейровизуализации для принятия решения о проведении в/в тромболитического лечения у большинства пациентов. [48, 49] Немедленное КТ-сканирование обеспечивает высокую ценность для пациентов с острым инсультом. [84, 85] МРТ была такой же точной, как КТ, при выявлении сверхострого внутримозгового кровоизлияния у пациентов с симптомами инсульта в течение 6 часов после появления градиентных эхо-сигналов. [86,87] У пациентов с инсультом пробуждения или при неясном времени начала $>4,5$ часа, МРТ может быть полезна для выбора тех, кто может извлечь выгоду после внутривенного введения альтеплазы в течение 4,5 часов после распознавания симптомов инсульта. [88] КТА с КТ-перфузией или МРА с DW-MRI с или без MR-перфузии полезны для отбора кандидатов для механической тромбэктомии через 6–24 часа после того, как пациента последний раз видели нормальным. [51,52] Конкретные рекомендации описаны ниже.</p>			Смори таблицы XXII и XX в базе дополнительных данных 1.
2.2.2. Правомочность в/в тромболитической терапии			
I	B-NR	1. В/венное введение альтеплазы рекомендовано у подходящих пациентов без предварительного получения результатов МРТ, проведенной с целью исключения церебральных микрокровоизлияний.	Новая рекомендация
<p>Церебральные микрокровоизлияния распространены у пациентов, которым проводится в/в тромболитическое лечение и встречаются в 15-27% случаев. [89–94] Такие пациенты, несомненно, были включены в основные исследования <i>NINDS</i> и <i>ECASS III</i>, которые установили преимущества лечения альтеплазой. [48,49] Два</p>			Смори таблицы XXI в базе дополнительных данных 1.



<p>мета-анализа ассоциации исходных микрокровоизлияний и риска ВЧК после в/в введения альтеплазы сообщили, что ВЧК чаще встречается у пациентов с исходно имеющимися микрокровоизлияниями, тогда как 2 других мета-анализа и 1 многоцентровое исследование не подтвердили эти результаты. [89–93] В 2 исследованиях, использующих критерии спонтанного ВЧК <i>ECASS II</i>, частота развития ВЧК у пациентов с микрокровоизлияниями составляли 5,8% и 6,5% по сравнению с 5,3% в <i>ECASS III</i>. [49,90,91] В одном исследовании, в котором анализировался риск спонтанного ВЧК у пациентов с имеющимися микрокровоизлияниями, выявленными после внутривенного введения альтеплазы, сообщалось, что частота развития ВЧК составляет 5% с использованием критериев <i>NINDS</i> по сравнению с 6,4% в исследованиях <i>tPA NINDS</i>. [48,94] Риск возникновения спонтанного ВЧК у пациентов с более 10 очагами микрокровоизлияний составил 30% -47%, что значительно выше, чем у пациентов с их отсутствием (1% -4,4%). Тем не менее, эти данные основаны на популяции менее 50 пациентов, что составляет <2% из этих серий. МРТ для выявления микрокровоизлияний была проведена, поэтому нет никакого определения влияния исходно имеющихся микрокровоизлияний на эффект лечения альтеплазой. В отсутствии прямых доказательств того, что внутривенное введение альтеплазы не приносит пользы или вреда для подходящих пациентов с микрокровоизлияниями, отказ от лечения на основании наличия таких микрокровоизлияний может привести к исключению некоторых пациентов, которые выиграют от лечения.</p>			
I	B-NR	<p>2. У пациентов, с показаниями для проведения в/в тромболитической терапии лечение следует начинать как можно быстрее, а не откладывать для выполнения дополнительного мультимодального нейровизуализационного обследования, такого как КТ перфузия и МРТ перфузионная томография, поскольку польза от терапии напрямую зависит от времени.</p>	Новая рекомендация.
<p>Нативная КТ была единственным методом нейровизуализации, использованным в исследовании <i>NINDS rt-PA u ECASS III</i>, и, следовательно, является достаточным методом для принятия решений о проведении в/в тромболитической у большинства пациентов. Мультимодальные КТ и МРТ, включая диффузионную и перфузионную томографию, не являются необходимыми, когда диагноз ишемического инсульта весьма вероятен, и их эффективность может задерживать чувствительное ко времени введение альтеплазы. В некоторых случаях, особенно при неопределенности, могут быть полезными методы продвинутой нейровизуализации.</p>		<p>Смотри таблицу XX в базе дополнительных данных 1.</p>	
IIa	B-R	<p>3. У пациентов с инсультом пробуждения или неясным временем от развития заболевания >4,5 часов от последнего момента, когда пациента видели нормальным, МРТ в режиме FLAIR может быть полезна для выбора тех, кому будет возможно проведение тромболитической терапии.</p>	Новая рекомендация.
<p>В исследовании <i>WAKE-UP (Efficacy and Safety of MRI-based Thrombolysis in Wake-Up Stroke)</i> было рандомизировано 503 пациента с ОИИ, которые проснулись с инсультом или имели неясное время от начала развития за пределами 4,5 часов от последнего момента, когда пациента видели нормальным. Для участия требовалось несоответствие при МРТ между режимами DW-MRI и FLAIR. DW-MRI поражения, превышающие треть территории среднечерепной артерии, балл по шкале NIHSS >25, были противопоказаниями для в/в введения альтеплазы или плановой тромбэктомии. Исследование было прекращено досрочно из-за отсутствия финансирования до того, как 800 пациентов были рандомизированы. 94% пациентов были с инсультами. Средний балл по шкале NIHSS составил 6. Среднее время от момента, когда пациента видели нормальным составило чуть более 10 часов. В начале исследования у одной трети пациентов имелась окклюзия сосуда, а три четверти поражений по данным FLAIR были <9 мл. Конечная точка mRS от 0 до 1 через 90 дней была достигнута у 53,3% в группе альтеплазы и у 41,8% в группе с плацебо (P = 0,02). [88]</p>		<p>Смотри таблицу XIX в базе дополнительных данных 1.</p>	
2.2.3. Правомочность механической тромбэктомии-сосудистая визуализация			
I	A	<p>1. Пациентам, которые в остальном соответствуют критериям для механической тромбэктомии, во время первоначальной визуализации рекомендуется неинвазивная визуализация внутричерепных артерий.</p>	<p>Рекомендация изложена для ясности, как и в руководстве по эндovasкулярному лечению 2015 года. COR и LOE без изменений. Смотри таблицу XCV в базе дополнительных данных 1.</p>
I	A	<p>2. У пациентов с подозрением на окклюзию крупной артерии, у которых не была выполнена неинвазивная визуализация сосудов в рамках первоначальной визуализации инсульта, неинвазивная визуализация сосудов</p>	<p>Рекомендация пересмотрена с 2015 года. COR и LOE без изменений.</p>



		должна быть получена как можно быстрее (например, во время инфузии альтеплазы, если это возможно).	
		В недавнем систематическом обзоре оценивалась точность инструментов прогнозирования для диагностики окклюзии крупной артерии. [4] В условиях, когда пациенты с ишемическим инсультом будут оцениваться неврологом или врачом неотложной помощи, авторы предположили, что шкала NIHSS является лучшим инструментом прогнозирования окклюзии крупной артерии. Согласно их мета-анализу, порог NIHSS ≥ 10 баллов обеспечил бы оптимальный баланс между чувствительностью (73%) и специфичностью (74%). Максимизируя чувствительность (за счет более низкой специфичности), порог ≥ 6 баллов будет иметь чувствительность 87% и специфичность 52%. Однако этот низкий порог пропускает некоторые случаи окклюзии крупной артерии, в то время как низкая специфичность указывает на то, что будут распространены ложные результаты. Чувствительность КТА и МРА по сравнению с золотым стандартом катетерной ангиографии колеблется от 87% до 100%, при этом КТА имеет большую точность, чем МРА. [95,96] Все ключевые исследования по механической тромбэктомии требовали неинвазивной диагностики КТА или МРА в качестве критерия включения.	Смотри таблицу XVII и XXII в базе дополнительных данных 1.
IIa	B-NR	3. У пациентов с подозрением на окклюзию крупной внутричерепной артерии без анамнеза почечного заболевания, которые соответствуют критериям для механической тромбэктомии, целесообразно выполнить КТА, если это необходимо, до получения результатов анализа креатинина сыворотки крови.	Новая рекомендация.
		Анализ ряда обсервационных исследований показывает, что риск контраст-индуцированной нефропатии, вторичной по отношению к нейровизуализации, является относительно низким, особенно у пациентов без почечной недостаточности в анамнезе. Более того, ожидание этих лабораторных результатов может привести к задержкам механической тромбэктомии. [97–102]	Смотри таблицу XXIII в базе дополнительных данных 1.
IIb	C-EO	4. У пациентов, которые являются потенциальными кандидатами для выполнения механической тромбэктомии, визуализация экстракраниальных сонных и позвоночных артерий, в дополнение к внутричерепному кровообращению, может быть разумной для предоставления полезной информации о приемлемости пациента и планировании эндоваскулярных процедур.	Новая рекомендация.
		Знание анатомии сосудов и наличие диссекций, стенозов и окклюзий экстракраниальных сосудов может помочь в планировании эндоваскулярных процедур или определении пациентов, не подходящих для лечения из-за извитости сосудов или неспособности получить доступ к внутричерепной сосудистой сети.	
IIb	C-LD	5. Целесообразно включить изучение состояния коллатерального кровотока в процесс принятия клинических решений у некоторых кандидатов для определения права на механическую тромбэктомию.	Рекомендация пересмотрена с 2015 года.
		Несколько исследований, в том числе вторичные анализы <i>MR CLEAN (Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment for AIS in the Netherlands)</i> и <i>IMS (Interventional Management of Stroke) III</i> , предоставляют данные, подтверждающие роль оценки коллатерального кровотока при идентификации пациентов, которые могут или вряд ли выиграют от механической тромбэктомии. [103,104] Исследование <i>ESCAPE (Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Circulation Proximal Occlusion With Emphasis on Minimizing CT to Recanalization Times)</i> с использованием многофазной КТА для выбора пациентов с умеренным или хорошим коллатеральным кровотоком для механической тромбэктомии до 12 часов от начала заболевания было прекращено на ранней стадии из-за эффективности. [105] Проведение расширенной визуализации не должно задерживать время от двери до иглы.	Смотри таблицу XXIV и XXV в базе дополнительных данных 1.
2.2.4. Правомочность механической тромбэктомии-мультимодальная визуализация			
I	A	1. При отборе пациентов с ОИИ в течение 6-24 часов после последнего известного нормального состояния, у которых имеется окклюзия крупной артерии в бассейне переднего кровообращения, рекомендуется использовать КТ-перфузию или DW-MRI с перфузией или без нее, чтобы помочь в выборе пациентов для механической тромбэктомии, но только если пациенты соответствуют другим критериям включения из одного из РКИ, которые показали пользу от механической тромбэктомии в этом расширенном временном интервале.	Новая рекомендация
		В исследовании <i>DAWN (Clinical Mismatch in the Triage of Wake Up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention With Trevo)</i> использовалось несоответствие клинического ядра (комбинация скорректированного по возрасту показателя NIHSS и скорректированного по возрасту размера инфаркта ядра на	Смотри таблицу XVII в базе дополнительных данных 1.



<p>КТ-перфузии или DW-MRI) в качестве критериев приемлемости для выбора пациентов с окклюзией крупного сосуда в бассейне переднего кровообращения для механической тромбэктомии между 6 и 24 часами от последнего известия о нормальном состоянии пациента. Это исследование продемонстрировало общее преимущество в функциональном исходе через 90 дней в группе лечения (mRS 0–2, 49% против 13%; скорректированная разница, 33% [95% ДИ, 21–44]; апостериорная вероятность превосходства >0,999). [51] В исследовании <i>DEFUSE 3 (Diffusion and Perfusion Imaging Evaluation for Understanding Stroke Evolution)</i> в качестве критериев визуализации использовалось несоответствие перфузии и максимального размера ядра для выбора пациентов с окклюзией крупного сосуда в бассейне передней циркуляции крови от 6 до 16 часов от последнего известия о нормальном состоянии пациента. Это исследование показало улучшение функционального исхода через 90 дней в группе, получавшей лечение (mRS 0–2, 44,6% против 16,7%; ОШ 2,67 [95% ДИ 1,60–4,48]; P <0,0001). [52] Преимущество было независимо продемонстрировано для подгруппы пациентов, которые удовлетворяли критериям приемлемости <i>DAWN</i>, и для подгруппы, которые не соответствовали этому. <i>DAWN</i> и <i>DEFUSE 3</i> являются единственными РКИ, у которых преимущество механической тромбэктомии показано за пределами 6 часов от начала заболевания. Поэтому для отбора пациентов следует использовать только критерии приемлемости из одного или другого из этих исследований. Хотя будущие РКИ могут продемонстрировать, что дополнительные критерии приемлемости могут быть использованы для выбора пациентов, которые получают пользу от механической тромбэктомии, в настоящее время в клинической практике следует строго соблюдать эти критерии приемлемости [51, 52].</p>			
I	B-NR	<p>2. При оценке пациентов с ОИИ в течение 6 часов после последнего известия о нормальном состоянии пациента с окклюзией крупной артерии и оценкой по шкале ASPECTS ≥ 6 баллов, выбор механической тромбэктомии на основе КТ и КТА или MRT и MRA предпочтительнее выполнения дополнительных методов визуализации, таких как перфузионные исследования.</p>	Новая рекомендация
<p>Из 6 РКИ, которые независимо продемонстрировали клиническое преимущество механической тромбэктомии с использованием стент-ретривера при выполнении в интервале менее 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>, and <i>ESCAPE</i>) [105–108] использовали одну модальность продвинутой визуализации для определения показаний, тогда как 2 исследования (<i>THRACE [Trial and Cost Effectiveness Evaluation of Intra-Arterial Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke]</i> and <i>MR CLEAN</i>) [109,110] использовали только нативное исследование и демонстрацию окклюзии крупной внутричерепной артерии. Поскольку последние 2 исследования независимо продемонстрировали пользу в группе лечения, роль дополнительного права на основе визуализационных критериев не очень хорошо установлена, что может привести к исключению пациентов, которые выиграют от лечения и поэтому не указаны в настоящее время. Дальнейшие РКИ могут быть полезны для определения того, являются ли передовые парадигмы визуализации с использованием перфузионной и диффузионной томографии, включая измерения ядра и зоны пенумбры, полезными для отбора пациентов для реперфузионной терапии, которые находятся в течение 6 часов после появления симптомов и имеют балл по шкале ASPECTS <6.</p>		<p>Смотри таблицу XVII в базе дополнительных данных 1.</p>	

2.3. Другие диагностические тесты

2.3. Другие диагностические тесты			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	B-NR	<p>1. Только оценка уровня глюкозы в крови должна предшествовать началу проведения системной тромболитической терапии у всех пациентов.</p>	<p>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 XCV в базе дополнительных данных 1.</p>
<p>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</p>			



случаях, если есть подозрение на коагулопатию. Учитывая чрезвычайно низкий риск непредвиденных аномальных показателей тромбоцитов или нарушения коагуляции в популяции, не следует откладывать системный тромболитис 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 тромболитиса.
I	B-NR	3. Исходная оценка уровня тропонина рекомендуется пациентам с острым ишемическим инсультом, но она не должна задерживать начало проведения системного тромболитиса.
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 тромболитиса.
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 тромболитика. Кардиопульмональные 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 тромболитиса, имели более длительный интервал от двери-до-иглы (75,8 против 58,3 мин, P = 0,0001). [111]		Смотри таблицу XXVI 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 при лечении 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 поправ-



Powers et al 2019 Guidelines for Management of AIS

			ками 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.
<p>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 O₂ >93%) или (2) 3 л/мин (базовое O₂-насыщение ≤ 93%) непрерывно в течение 72 часов или в ночное время в течение 3-х ночей подряд. [112]</p>			Смотри таблицу XXVII 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.
<p>Ограниченные данные, касающиеся эффективности ГБО при остром ишемическом инсульте (не связанного с церебральной воздушной эмболией), не продемонстрировали каких-либо преимуществ. [113] ГБО ассоциируется с клаустрофобией и баротравмой среднего уха, [114] а также повышенным риском развития судорожного синдрома. [115] 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.</p>			Смотри таблицу XXVIII 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.
<p>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. [116-123] 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. [124] Ни одно исследование не сравнило различные изотонические растворы.</p>			Смотри таблицу XXIX в базе дополнительных данных 1.
I	B-NR	2. У пациентов с повышенным АД, подходящими для проведения системного тромболизиса, рекомендовано мягкое снижение АД до уровня АД сист <185 мм рт. ст., АД диаст <110 мм рт. ст. до начала в/венного введения тромболитика.	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 XCV в базе дополнительных данных 1.
<p>Согласно результатам РКИ по системному тромболизису, уровень АД до начала терапии не должен превышать АД сист 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 тромболизиса. Варианты лечения артериальной гипертен-</p>			Смотри таблицу XX и XXX в базе дополнительных данных 1.



<p>зии у пациентов с острым ишемическим инсультом, которые являются кандидатами на проведение экстренной реперфузионной терапии, приведены в таблице 3. Некоторые наблюдательные исследования показывают, что риск кровотечения после введения альтеплазы выше у пациентов с более высоким уровнем АД [125-131] и у пациентов с большей вариабельностью АД. [132] Точный уровень АД, при котором риск кровотечения после тромболиза увеличивается, неизвестен. Таким образом, разумно ориентироваться на уровни АД, указанные в РКИ по системному тромболизу.</p>			
IIa	B-R	<p>3. У пациентов, которым запланировано эндоваскулярное вмешательство, которым не был проведен системный тромболитический, разумно поддерживать АД на уровне $\leq 185/110$ мм рт. ст. перед процедурой.</p>	<p>Рекомендация пересмотрена в сравнении с Руководством по ИИ 2013 года.</p>
<p>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> [106-110]), критериями исключения был уровень АД >185/110 мм рт. ст. Шестое, <i>ESCAPE</i>, [105] не использовало уровень АД как критерий исключения. Исследование <i>DAWN</i> также ориентировалось на уровень АД >185/110 мм рт. ст. [51]. 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.</p>			<p>Смотри таблицу XXII в базе дополнительных данных 1.</p>
IIb	C-LD	<p>4. Полезность медикаментозно индуцированной гипертензии у пациентов с острым ишемическим инсультом не установлена.</p>	<p>Рекомендация и класс без изменений по сравнению с Руководством по ИИ 2013 года. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/ANA 2015 года.</p>

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.:	
Лабетолол 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 $\leq 185/110$ 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 АД сист >180-230 мм рт. ст. или АД диаст >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 АД диаст >140 мм рт. ст., рассмотрите в/в введение нитропрусида 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-LD	1. Необходимо определить причину гипертермии (температура >38°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°C и >39°C ассоциировалась с повышенным риском смерти в стационаре по сравнению с нормотермией у 9366 пациентов с ишемическим инсультом. [133]			Смотри таблицы XXXI и XXXII в базе дополнительных данных I.
IIb	B-R	2. У пациентов с ОИИ польза от проведения индуцированной гипотермии остается неопределенной.	Рекомендация пересмотрена по сравнению с Руководством по ИИ 2013 года.
На сегодняшний день исследования по гипотермии при ОИИ не показывают никакой пользы в функциональном исходе и предполагают, что индукция гипотермии увеличивает риск инфекции, включая пневмонию. [134–137] В этих исследованиях используются различные методы для индукции гипотермии, и они малы/недостаточны, что означает, что польза от гипотермии при ОИИ не может быть окончательно исключена. Большое исследование III фазы гипотермии при ОИИ продолжается.			Смотри таблицы XXXIII и XXXIV в базе дополнительных данных I.

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. В/в введение альтеплазы

3.5.1. Основные принципы			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	A	1. У пациентов с показаниями для в/в введения альтеплазы, польза от терапии зависит от времени, и лечение следует начинать как можно быстрее.	Для ясности рекомендация изложена, как и в Руководстве по ИИ 2013 года. Класс и LOE без изменений. Смотри таблицу XCV в базе дополнительных данных I.
I	B-NR	2. У пациентов, которым проводится тромболитическая терапия, врачи должны быть готовы к лечению потенциальных возникающих побочных эффектов.	Для ясности рекомендация изложена, как и в Руководстве по ИИ 2013 года. Класс без



Powers et al 2019 Guidelines for Management of AIS

		включая кровотечения и ангионевротический отек, который может вызвать частичную обструкцию дыхательных путей.	изменений. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года. Смотри таблицу XCV в базе дополнительных данных 1.
<p>В таблице 4 отражены варианты лечения симптоматического внутричерепного кровотечения, возникающего в течение 24 часов после в/в введения альтеплазы при лечении ОИИ, в таблице 5 - варианты лечения оролингвального ангионевротического отека, связанного с в/венным введением альтеплазы.</p>			
I	C-EO	3. В ходе обсуждения вопроса о приемлемости тромболитической терапии следует обсудить потенциальные риски и сопоставить ожидаемые выгоды в процессе принятия решений.	Рекомендация и COR без изменений с 2015 г. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года. Система классификации рекомендаций.
III: нет пользы	B-NR	4. 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 тромболитика. В/венное введение альтеплазы не показано при не сосудистых состояниях.	Рекомендация переформулирована для ясности в сравнении с Руководством по системному тромболитису 2015 года. Класс и LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года. Смотри таблицу XCV в базе дополнительных данных 1.
III: вред	C-EO	5. Поскольку время от начала симптомов до лечения имеет сильное воздействие на исходы заболевания, в/в введение альтеплазы не должно задерживаться мониторингом дальнейшего улучшения.	Рекомендация изменена в сравнении с Руководством по системному тромболитису 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/AHA 2015 года. Смотри таблицу XCV в базе дополнительных данных 1.
3.5.2. Временное окно			
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 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 таблице 6, чтобы определить приемлемость пациента.	Для ясности рекомендация изложена, как и Руководстве по ИИ 2013 года. Класс и LOE без изменений. Смотри таблицу XCV 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 [155-157] и подтверждена обширным опытом неврологического сообщества во многих странах. [158] Критерии приемлемости со временем эволюционировали по мере ее полезности и истинные риски стали более ясными. В недавнем заявлении АНА содержится подробное обсуждение этого вопроса. [14] Правомочность рекомендаций для в/венного введения альтеплазы у пациентов с острым ишемическим инсультом, приведена			Смотри таблицу XX в базе дополнительных данных 1.



<p>в таблице 6. 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 быстрого 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 тромболизиса у взрослого пациента с инвалидирующим инсультом, имеющего на данный момент показания для проведения тромболизиса. 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. [160]</p>			
I	B-R	<p>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 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 таблице 6, чтобы определить приемлемость пациента.</p>	<p>Для ясности рекомендация изложена, как и Руководство по ИИ 2013 года. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года. Смотри таблицу XCV в базе дополнительных данных 1.</p>
<p>Одно исследование (<i>ECASS-III</i>), в котором конкретно оценивалась эффективность в/в альтеплазы в течение 3 - 4,5 часов после начала симптомов [49] и объединенный анализ многочисленных исследований, изучающих эффективность в/в введения альтеплазы в течение различных временных окон, [155-157] поддерживают достоинства системного тромболизиса 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 перенесенного 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/АНА говорит о том, что эти критерии исключения из исследования не могут быть оправданы на практике (таблица 6). [14]</p>		<p>Смотри таблицу XX в базе дополнительных данных 1.</p>	
IIa	B-R	<p>3. Альтеплаза (0,9 мг/кг, максимальная доза 90 мг в течение 60 минут, 10% от общей дозы, вводимой в виде болюса в течение 1 минуты), вводимая до 4,5 часов после распознавания симптомов инсульта, может быть полезной для пациентов с ОИИ, которые просыпаются с симптомами инсульта или имеют неясное время начала развития заболевания более 4,5 часов от последнего известия о нормальном состоянии пациента и которые имеют очаг поражения по результатам DW-MRI меньше чем 1/3 территории среднелобной артерии и не имеют видимых изменений сигнала в режиме FLAIR.</p>	<p>Новая рекомендация.</p>
<p>В исследовании <i>WAKE-UP (Efficacy and Safety of MRI-based Thrombolysis in Wake-Up Stroke)</i> было рандомизировано 503 пациента с ОИИ, которые проснулись с инсультом или имели неясное время от начала развития за пределами 4,5 часов от последнего момента, когда пациента видели нормальным. Для участия требовалось несоответствие при МРТ между режимами DW-MRI и FLAIR. DW-MRI поражения, превышающие треть территории среднелобной артерии, балл по шкале NIHSS >25, были противопоказаниями для в/в введения альтеплазы или плановой тромбэктомии. Исследование было прекращено досрочно из-за отсутствия финансирования до того, как 800 пациентов были рандомизированы. 94% пациентов были с инсультами. Средний балл по шкале NIHSS составил 6. Среднее время от момента, когда пациента видели нормальным составило чуть более 10 часов. В начале исследования у одной трети пациентов имелась окклюзия сосуда, а три четверти поражений по данным FLAIR были <9 мл. Конечная точка mRS от 0 до 1 через 90 дней была достигнута у 53,3% в группе альтеплазы и у 41,8% в группе с плацебо (P = 0,02). Лишь 20% имели окклюзию внутричерепного отдела внутренней сонной или проксимального отдела средней мозговой артерии. [88]</p>		<p>Смотри таблицу XIX в базе дополнительных данных 1.</p>	
<p>3.5.3. Легкий инсульт</p>			
I	B-R	<p>1. Для пациентов с легкими, но инвалидирующими симптомами инсульта, внутривенное введение альтеплазы рекомендуется пациентам, которых можно лечить в течение 3 часов после появления симптомов</p>	<p>Рекомендация изменена в сравнении с Руководством по системному тромболизису 2015 года в соответствии со стратификациями класса III</p>



Powers et al 2019 Guidelines for Management of AIS

		ишемического инсульта, или при известном времени последнего момента нормального состояния пациента	и переформулирована для ясности. Класс и LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года.
IIb	B-NR	2. Для пациентов легкими, но инвалидизирующими симптомами инсульта, внутривенное введение альтеплазы может быть целесообразным в течение 3 - 4,5 часов после появления симптомов ишемического инсульта, или при известном времени последнего момента нормального состояния пациента	Новая рекомендация.
III: нет пользы	B-R	3. Для пациентов, имеющих легкие неинвалидирующие симптомы инсульта (NIHSS 0–5 баллов), внутривенное введение альтеплазы не рекомендуется в течение 3 часов после появления симптомов ишемического инсульта, или при известном времени последнего момента нормального состояния пациента	Новая рекомендация.
III: нет пользы	C-LD	3. Для пациентов, имеющих легкие неинвалидирующие симптомы инсульта (NIHSS 0–5 баллов), внутривенное введение альтеплазы не рекомендуется в течение 3-4,5 часов после появления симптомов ишемического инсульта, или при известном времени последнего момента нормального состояния пациента	Новая рекомендация.
<p>Анализ в подгруппах исследований <i>NINDS rt-PA</i> и <i>IST (International Stroke Trial)-3</i> с легким инсультом, определенным различными способами, не последовательно показал пользу в/в введения альтеплазы. [161–163] Мета-анализ 9 исследований по в/в тромболитизу при ОИИ, включая исследования <i>NINDS rt-PA</i> и <i>IST-3</i> продемонстрировали пользу для пациентов с легким инсультом (NIHSS от 0 до 4 баллов). [164] В исследовании <i>ECASS III</i> не было значимого взаимодействия между преимуществом (mRS 0–1 через 90 дней) или безопасностью (спонтанное ВЧК или смерть) с тяжестью инсульта, когда пациенты были классифицированы по базовой шкале NIHSS от 0 до 9, от 10 до 19 и >20. [165] В исследовании <i>SITS-ISTR (Safe Implementation of Treatments in Stroke–International Stroke Thrombolysis Registry)</i>, хорошие функциональные результаты (mRS 0–1 через 90 дней) и риск спонтанного ВЧК были одинаковыми или одинаковыми при легком инсульте, когда альтеплаза вводилась в период от 0 до 3 и от 3 до 4,5 часов. [166] Аналогично, в реестре <i>AHA GWTG</i> хорошие функциональные результаты, смертность и риск спонтанного ВЧК были одинаковыми при легком инсульте, когда альтеплаза вводилась в период от 0 до 3 и от 3 до 4,5 часов. [167] Эти пациенты не были далее классифицированы по тому, были ли их острые неврологические нарушения недееспособными. В исследовании <i>PRISMS (A Study of the Safety and Efficacy of Activase [Alteplase] in Patients With Mild Stroke)</i> оценивали в/в введение альтеплазы у пациентов с легким инсультом (NIHSS 0–5), острые неврологические нарушения которых были оценены как не влияющие на повседневную деятельность, жизнь или помехи к возвращению на работу. Не было пользы от лечения в течение 3 часов после начала болезни.</p>			Смотри таблицу XXXV и XXXVI в базе дополнительных данных 1.
3.5.4. Другие специфические обстоятельства			
IIa	B-NR	1. Может быть полезным в/в введение альтеплазы взрослым пациентам с ОИИ и сопутствующей установленной серповидно-клеточной анемией.	Новая рекомендация
<p>Анализ типа «случай-контроль» с использованием популяции из регистра <i>AHA GWTG-Stroke</i>, включающий 832 случая с серповидно-клеточной анемией (все взрослые) и 3328 контрольных по возрасту, полу и расе без серповидно-клеточной анемии со сходной степенью неврологического дефицита при поступлении показали, что серповидно-клеточная анемия не оказала значительного влияния на безопасность или исход при выписке при в/венном введении альтеплазы. [169]</p>			Смотри таблицу XXXVII в базе дополнительных данных 1.
IIa	B-NR	2. Может быть полезным в/в введение альтеплазы взрослым пациентам с гипертензивной среднимозговой артерией на КТА.	Новая рекомендация
<p>Анализ данных РКИ по в/в введению альтеплазы при ОИИ не выявил статистически значимого вредного взаимодействия по клиническим исходам между лечением альтеплазой и признаком гипертензивности среднимозговой артерии на базовой КТ. В исследовании <i>NINDS rt-PA</i> не было никакого взаимодействия между признаком гипертензивности среднимозговой артерии и результатами лечения через 3 месяца, измеренных по любой из 4 клинических шкал (mRS 0–1, NIHSS 0–1, индекс Бартеля ≥ 95, шкала исходов Глазго 0–1) или для смерти. [170] В исследовании <i>IST-3</i> не наблюдалось значительного взаимодействия</p>			Смотри таблицу XXXVIII в базе дополнительных данных 1.



признака гиперденсивности среднелозговой артерии с преимуществом альтеплазы, измеряемого по шкале Oxford Handicap Score за 6 месяцев наблюдения. [171,172]		
3.5.5. Риск кровотечения		
IIa	B-NR	1. Учитывая крайне низкий риск неожиданных аномальных тромбоцитопений или нарушений коагуляции в популяции, разумно, чтобы срочное в/венное введение альтеплазы не откладывалось в ожидании результатов гематологического или коагуляционного тестирования, если нет причин подозревать ненормальный результат исследования.
IIa	B-NR	2. У пациентов, отвечающих критериям проведения системного тромболитика, у которых ранее на МРТ было выявлено небольшое количество (1–10) микрокровоизлияний, применение альтеплазы целесообразно.
IIb	B-NR	3. У пациентов, отвечающих критериям проведения системного тромболитика, у которых ранее на МРТ было выявлено большое количество (> 10) микрокровоизлияний, применение альтеплазы может быть связано с повышенным риском развития спонтанного ВЧК, а польза от лечения неясна. Лечение может быть разумным, если есть потенциал для существенной выгоды.
Частота встречаемости микрокровоизлияний у пациентов, которым проводится системный тромболитик достигает 15-27%. [89–94] РКИ по в/в введению альтеплазы при ОИИ с базовой МРТ для идентификации микрокровоизлияний не проводились, поэтому не было никакого определения влияния исходного микрокровоизлияния на эффект лечения альтеплазой. Два мета-анализа, изучавших взаимосвязь между имеющимися микрокровоизлияниями и риском развития спонтанного ВЧК после в/в введения альтеплазы сообщили, что спонтанные ВЧК чаще встречаются у пациентов с имеющимися микрокровоизлияниями, тогда как 2 других мета-анализа и 1 многоцентровое исследование не подтвердили эти результаты. [89–93] В 2 исследованиях, использующих критерии спонтанного ВЧК ECASS II, частота ВЧК у пациентов с микрокровоизлияниями составила 5,8% и 6,5% по сравнению с 5,3% в исследовании ECASS III. [49,90,91] Частота спонтанных ВЧК у пациентов с микрокровоизлияниями, выявленными после внутривенного лечения альтеплазой, составила 5% с использованием критериев NINDS по сравнению с 6,4% в исследовании NINDS rt-PA. [48,94] Риск спонтанных ВЧК у пациентов с более чем 10 очагов микрокровоизлияний составил 30–47%, что значительно выше, чем при отсутствии таких микрокровоизлияний (1–4,4%). Тем не менее, эти данные основаны на когортах менее 50 пациентов, что составляет <2% из этих серий. [90,91,93,94] Мета-анализ 4 исследований, которые предоставили информацию о функциональных результатах от 3 до 6 месяцев, показал, что наличие микрокровоизлияний ассоциировалось с худшими исходами после в/в введения альтеплазы по сравнению с пациентами без микрокровоизлияний (ОШ, 1,58 [95% CI, 1,18–2,14]; P = 0,002). [89] Таким образом, наличие микрокровоизлияний увеличивает риск развития ВЧК и вероятность плохих результатов после в/в введения альтеплазы, но неясно будут ли эти негативные эффекты полностью сводить на нет пользу системного тромболитика. Также неизвестно, может ли локализация и количество очагов микрокровоизлияний по-разному влиять на результаты. Эти вопросы заслуживают дальнейшего изучения.		Рекомендация изменена в сравнении с Руководством по системному тромболитису 2015 года. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года.
IIb	B-R	4. Эффективность ингибиторов IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов, тирофибана и эптифибатида, вводимых вместе с альтеплазой, недостаточно точно установлена.
Неконтролируемые исследования эптифибатида в качестве дополнительной терапии к альтеплазе поддерживают проводимые РКИ для установления безопасности и эффективности. [173,174] Необходимы дальнейшие клинические испытания.		Рекомендация пересмотрена по сравнению с Руководством по ИИ 2013 года.
III: вред	B-R	5. Абциксимаб не следует назначать одновременно с альтеплазой внутривенно.
		Смотри таблицу XXI в базе дополнительных данных 1.
		Смотри таблицу XXXIX в базе дополнительных данных 1.
		Для ясности рекомендация изложена, как и в Руководстве по системному тромболитису 2015 г. COR и LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года. Смотрите таблицу XCV



			в базе дополнительных данных 1.
III: вред	B-R	6. Аспирин не следует вводить в/венно в течение 90 минут после начала внутривенного введения альтеплазы.	Новая рекомендация
<p>В исследовании <i>ARTIS (Antiplatelet Therapy in Combination with rt-PA Thrombolysis in Ischemic Stroke)</i> сравнивались эффекты очень раннего добавления (в течение 90 минут) аспирина в дозе 300 мг к альтеплазе со стандартным лечением альтеплазой без аспирина. Исследование было прекращено после того, как 642 из 800 целевых пациентов были включены в исследование, поскольку введение аспирина в/венно ассоциировалось с повышенным риском симптоматического внутричерепного кровоизлияния (4,3% против 1,6% в стандартной группе лечения; ОР 2,78 [95% ДИ, 1,01–7,63]; P = 0,04) и отсутствием различий в частоте благоприятного функционального исхода (mRS 0–2) через 3 месяца (54,0% пациентов в группе аспирина против 57,2% пациентов в группе стандартного лечения; ОР 0,94 [95% CI 0,82–1,09]; P = 0,42).</p>			Смотри таблицу XL в базе дополнительных данных 1.
III: вред	B-NR	7. Альтеплазу нельзя назначать пациентам, которые получили полную дозу НМГ в течение предыдущих 24 часов.	Для ясности рекомендация изложена, как и Руководстве по системному тромболитику 2015 г. COR и LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года. Смотрите таблицу XCV в базе дополнительных данных 1.
<p>Рекомендация касается только полных доз лечения, а не профилактических доз. В «Научном обзоре критериев включения и исключения для внутривенного введения альтеплазы при остром ишемическом инсульте» 2015 года указывалось: «Внутривенное введение альтеплазы у пациентов, получивших дозу НМГ в течение предыдущих 24 часов, не рекомендуется. Это относится как к профилактическим дозам, так и к лечебным дозам (COR III; Уровень достоверности В)». [14] Это утверждение было обновлено в опубликованном впоследствии исправлении, чтобы указать, что противопоказание не применяется к профилактическим дозам.</p>			
3.5.6. Лечение после тромболитической терапии			
I	B-R	1. После в/в введения альтеплазы АД следует поддерживать на уровне <180/105 мм рт. ст. в течение, по крайней мере, первых 24 часов.	Для ясности рекомендация изложена, как и руководстве по ИИ 2013 года. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года. Смотрите таблицу XCV в базе дополнительных данных 1.
<p>Исследование <i>ENCHANTED (Enhanced Control of Hypertension and Thrombolysis Stroke Study)</i> рандомизировало 2196 пациентов с ОИИ с показаниями для системного тромболитика и систолическим АД (САД) ≥150 мм рт. ст. Для получения интенсивного целевого САД от 130 до 140 мм рт. ст. в течение 1 часа по сравнению с целевым САД <180 мм рт. ст., 1081 были в интенсивной группе, и 1115 были в группе рекомендаций. [176] Среднее время от начала инсульта до рандомизации было 3,3 часа. Среднее САД в интенсивной группе составило 144,3 мм рт. ст., а среднее САД в основной группе составило 149,8 мм рт. ст. Первичный результат mRS балл через 90 дней не отличался между 2 группами. Хотя меньше пациентов в интенсивной группе имели спонтанное ВЧК, количество пациентов с серьезными побочными эффектами не различалось между двумя группами. Хотя интенсивное снижение АД было сочтено безопасным, наблюдаемое снижение частоты развития ВЧК не привело к улучшению клинического исхода по сравнению с рекомендациями по лечению.</p>			Смотри таблицу XLI в базе дополнительных данных 1.
IIIb	B-NR	2. Риск антитромботической терапии (кроме аспирина внутривенно) в течение первых 24 часов после в/в введения альтеплазы (с или без механической тромбэктомии) является неопределенным. Использование может быть рассмотрено при наличии сопутствующих состояний, при которых известно, что такое лечение, проводи-	Новая рекомендация.



		мое в отсутствие альтеплазы внутривенно, обеспечивает существенную пользу, или отказ от такого лечения, как известно, вызывает существенный риск.	
Ретроспективный анализ пациентов с ишемическим инсультом, поступивших в один центр в Сеуле, Южная Корея, не выявил повышенного риска кровоизлияния при раннем начале антиагрегантной или антикоагулянтной терапии (<24 часа) после внутривенного введения альтеплазы или ЭВТ по сравнению с началом позже 24 часов. Однако это исследование могло быть предметом предвзятости выбора, и сроки начала антиагрегантной терапии или антикоагуляции должны быть индивидуальными с учетом риска и выгоды. [177]		Смотри таблицу XLII в базе дополнительных данных 1.	

Таблица 4. Тактика ведения при развитии симптоматических интракраниальных кровоизлияний в течение 24-х часов после в/венного введения альтеплазы

Класс IIb, LOE C-EO
Прекратите инфузию тромболитика
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 5. 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. Криотиреоидотомия требуется редко, ее выполнение проблематично на фоне тромболитической терапии.
Прекратите введение тромболитика 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: *Foster-Goldman, McCarthy* [158], *Gorski, Schmidt* [159], *Lewis* [160], *Lin et al.* [161], *Correia et al.* [162], *O'Carroll, Aguilar* [163], *Myslimi et al.* [164], *Pahs et al.* [165].

Таблица 6. Правомочные рекомендации по проведению системного тромболитика 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)
В течение 3-х часов - 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 летнего возраста† (Класс I, LOE A)
В течение 3-х часов - 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 или при известном времени того момента, когда пациента видели нормальным† (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† (Класс I, LOE B-R)‡
3 – 4.5 часа - возраст	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† (Класс I, LOE B-R)‡
Экстренность	Лечение следует начинать как можно быстрее в течение вышеуказанных временных рамок, потому что время от начала проведения тромболитической терапии напрямую ассоциируется с исходами† (Класс I, LOE A)
АД	В/венное введение алтеплазы рекомендуется пациентам с АД <185/110 мм рт. ст. и тем пациентам, у которых АД можно безопасно снизить до этого уровня с помощью гипотензивных препаратов, при этом врач оценивает стабильность АД перед началом внутривенного введения альтеплазы † (Класс I, LOE B-NR)‡
Уровень глюкозы крови	В/венное введение альтеплазы рекомендуется пациентам с исходным уровнем глюкозы >50 мг/дл (>2.8 ммоль/л) (Класс I, LOE A)
КТ	В/венное введение альтеплазы рекомендуется при ранних ишемических изменениях на неконтрастной КТ от легкой до умеренной степени (при отсутствии отчетливых признаков гиподенсивности)† (Класс I, LOE A)
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 симптоматических интракраниальных кровоизлияний† (Класс I, LOE A)
	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 симптоматических интракраниальных кровоизлияний† (Класс I, LOE B-NR) ‡



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.
Дополнительные рекомендации по тромболитической терапии при остром ишемическом инсульте (Класс IIa и IIb)	
3-4.5 часа - возраст	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† (<i>Класс IIa, LOE B-NR</i>)‡
3-4.5 часа – сахарный диабет и перенесенный инсульт	У пациентов с ОИИ и предшествующим инсультом и сахарным диабетом в анамнезе, 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† (<i>Класс IIb, LOE B-NR</i>)‡
3-4.5 часа – тяжелый инсульт	Преимущество тромболитической терапии в пределах 3 – 4.5 часов от начала симптомов у пациентов с очень тяжелым инсультом (NIHSS >25 баллов) является неопределенным† (<i>Класс IIb, LOE C-LD</i>)‡
3-4.5 часа – легкий инвалидизирующий инсульт	Для пациентов с легким инвалидизирующим инсультом, внутривенное введение альтеплазы может быть целесообразным для пациентов, которых можно лечить в течение 3 - 4,5 часов после появления симптомов ишемического инсульта, или если известно время последнего момента, когда пациента видели нормальным. (<i>Класс IIb; LOE B-NR</i>) ‡
Инсульт пробуждения или неизвестное время начала заболевания	В/венное введение альтеплазы (0,9 мг / кг, максимальная доза 90 мг в течение 60 минут, 10% от общей дозы, вводимой в виде болуса в течение 1 минуты), вводимая в течение 4,5 часов после распознавания симптомов инсульта, может быть полезной для пациентов с ОИИ, которые просыпаются с симптомами инсульта или имеют неуточненное время начала заболевания >4,5 ч от последнего известного момента нормального состояния пациента при условии, что очаг поражения на DW-MRI меньше, чем 1/3 территории СМА, и нет видимых изменений сигнала на FLAIR. (<i>Класс IIa; LOE B-R</i>) ‡
Предшествующая инвалидизация	Предшествующая инвалидизация, по-видимому, не повышает риск развития симптоматических интракраниальных кровоизлияний после тромболитической терапии, но может быть связана с меньшей вероятностью неврологического улучшения и более высокой смертностью. В/венное введение альтеплазы при ОИИ может быть разумным, но принятие решения должно учитывать соответствующие факторы, в том числе качество жизни, социальную поддержку, место жительства, потребность в постоянном уходе, предпочтение пациентов и членов семьи, а также цели лечения† (<i>Класс IIb, LOE B-NR</i>)‡ 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† (<i>Класс IIb; LOE B-NR</i>)‡
Раннее улучшение	Тромболитическая 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† (<i>Класс IIa, LOE A</i>)
Судороги в дебюте заболевания	Тромболитическая терапия целесообразна у пациентов с судорогами в дебюте заболевания, если данные свидетельствуют о том, что резидуальное ухудшение является вторичным по отношению к инсульту† (<i>Класс IIa; LOE C-LD</i>)‡



Уровень глюкозы крови	Может быть целесообразным в/венное введение альтеплазы у пациентов с ОИИ, имеющих показания для проведения тромболитической 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 тромболитическому лечению 2015 года. (Класс IIb; LOE C-LD)‡
Коагулопатия	Безопасность и эффективность тромболитической терапии у пациентов с ОИИ с клинической историей потенциального диссеминированного внутрисосудистого свертывания или коагулопатии, неизвестны. Вопрос о в/венном введении альтеплазы необходимо рассматривать в каждом конкретном случае† (Класс IIb, LOE C-EO)‡
	Может быть целесообразным проведение тромболитической терапии у пациентов, принимающих варфарин, если уровень МНО ≤1.7 и/или протромбиновое время <15 сек† (Класс IIb, LOE B-NR)‡
Люмбальная пункция	Вопрос о проведении тромболитической терапии может быть рассмотрен у пациентов с ОИИ, даже в тех случаях, когда им в предшествующие 7 дней была проведена люмбальная пункция (Класс IIb, LOE C-EO)‡
Пункция артерии	Безопасность и эффективность в/венного введения альтеплазы пациентам с ОИИ, которым в течение предшествующих 7 дней была проведена пункция некомпонируемой артерии является неопределенной† (Класс IIb, LOE C-LD)‡
Недавняя тяжелая травма	У пациентов с ОИИ с недавно перенесенной тяжелой травмой (в течение 14 дней), не связанной с ЧМТ, вопрос о проведении системного тромболитического лечения 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 тромболитическому лечению 2015 года чтобы указать, что она не распространяется на ЧМТ (Класс IIb, LOE C-LD)‡
Недавнее обширное хирургическое вмешательство	Проведение системного тромболитического лечения может быть рассмотрено у тщательно отобранных пациентов с ОИИ, 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† (Класс IIb, LOE C-LD)‡
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 тромболитической терапии в этой популяции пациентов может быть целесообразным. (Класс IIb, LOE C-LD)‡ (Примечание: в/венное введение альтеплазы в течение 21 дня с момента кровотечения из ЖКТ не рекомендуется, смотри противопоказания)
Менструации	Тромболитическая терапия вероятно будет показана женщинам с ОИИ при наличии менструации без анамнеза меноррагии. Однако женщин следует предупредить, что после введения альтеплазы может увеличиться продолжительность и интенсивность менструального цикла† (Класс IIa, LOE C-EO)
	Поскольку потенциальные преимущества системного тромболитического лечения, 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† (Класс IIb, LOE C-LD)‡
	При указании на недавнее или активное вагинальное кровотечение, вызывающее клинически значимую анемию, до принятия решения о проведении тромболитической терапии показана экстренная консультация гинекологом† (Класс IIa, LOE C-EO)‡



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 тромболитической терапии и риск развития геморрагических осложнений при ОИИ, причиной которого является установленная или подозреваемая диссекция интракраниальных артерий, остается неизвестной, неопределенной и неустановленной† (<i>Класс IIb, LOE C-LD</i>)‡
Неразорвавшаяся интракраниальная аневризма	Для пациентов с ОИИ с верифицированной неразорвавшейся 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 тромболитической терапии у пациентов с ОИИ с выявленной гигантской неразорвавшейся внутримозговой аневризмой† (<i>Класс IIb, LOE C-LD</i>)‡
Интракраниальная артериовенозная мальформация	Нет убедительных доказательств полезности и риска тромболитической терапии у пациентов с ОИИ с выявленной неразорвавшейся не леченной интракраниальной АВМ† (<i>Класс IIb, LOE C-LD</i>)‡
	Из-за повышенного риска развития интракраниальных кровоизлияний в этой популяции пациентов, тромболитическая 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 ОИИ 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 ОИИ 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>)
Тирофибан, эпифибатид	Эффективность ингибиторов IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов тирофибана и эпифибатида, вводимых вместе с альтеплазой, недостаточно точно установлена. (COR IIb; Уровень B-NR) ‡
Внутричерепные новообразования	Тромболитическая терапия, вероятно, рекомендована пациентам с ОИИ, у которых выявлены внутричерепные новообразования† (<i>Класс IIa; LOE C-EO</i>)‡
Острый инфаркт миокарда	При одновременном наличии ОИИ и острого инфаркта миокарда, целесообразно проведение тромболитической терапии с в/в введением альтеплазы в дозе, подходящей для церебральной ишемии, с последующим ЧКВ при наличии показаний† (<i>Класс IIa; LOE C-EO</i>)‡
Перенесенный инфаркт миокарда	Для пациентов с ОИИ 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 ОИИ 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 ОИИ 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>)‡



Острый перикардит	Для пациентов с тяжелым ОИИ, который может вызывать тяжелую инвалидизацию и сопутствующим острым перикардитом, может быть целесообразно проведение тромболитической терапии† (<i>Класс IIb, LOE C-EO</i>)‡; в этой ситуации рекомендуется срочная консультация кардиологом
	Для пациентов со среднетяжелым ОИИ, который может вызывать умеренную инвалидизацию и сопутствующим острым перикардитом, тромболитическая терапия имеет неопределенную выгоду† (<i>Класс IIb, LOE C-EO</i>)‡
Тромб левого предсердия и/или левого желудочка	Для пациентов с тяжелым ОИИ, который может вызывать тяжелую инвалидизацию и верифицированным тромбом левого предсердия или желудочка, может быть целесообразным проведение тромболитической терапии† (<i>Класс IIb, LOE C-LD</i>)‡
	Для пациентов со среднетяжелым ОИИ, который может вызывать умеренную инвалидизацию и верифицированным тромбом левого предсердия или желудочка, тромболитическая терапия имеет неопределенную выгоду† (<i>Класс IIb, LOE C-LD</i>)‡
Другие кардиологические заболевания	Для пациентов с тяжелым ОИИ, который может вызывать тяжелую инвалидизацию и верифицированной миксомой, может быть целесообразным проведение тромболитической терапии† (<i>Класс IIb, LOE C-LD</i>)‡
	Для пациентов с тяжелым ОИИ, который может вызывать тяжелую инвалидизацию и верифицированной папиллярной фиброэластомой, может быть целесообразным проведение тромболитической терапии† (<i>Класс IIb, LOE C-LD</i>)‡
Перипроцедуральный инсульт	Целесообразно проведение тромболитической терапии при развитии ОИИ 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 ОИИ 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 тромболитической терапии, при отсутствии противопоказаний, таких как, аномалии коагуляции, недавнее хирургическое вмешательство или системное кровотечение.
Беременность	Проведение тромболитической 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 тромболитической терапии в раннем послеродовом периоде (<14 дней после родов) не установлены† (<i>Класс IIb, LOE C-LD</i>)‡
Офтальмологические состояния	Целесообразно проведение тромболитической терапии у пациентов с ОИИ, 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>)‡
Серповидно-клеточная анемия	Целесообразно проведение тромболитической терапии у пациентов с ОИИ с верифицированной серповидно-клеточной анемией (<i>Класс IIa, LOE B-NR</i>) II
Гиперденсивность СМА	У пациентов с гиперденсивностью СМА может быть полезным в/венное введение альтеплазы. (<i>Класс IIa; LOE B-NR</i>) ‡
Употребление наркотических препаратов	Клиницисты должны знать, что употребление наркотиков может быть фактором, способствующим развитию инсульта. Целесообразно проведение тром-



	болитической терапии у пациентов с ОИИ вследствие употребления наркотических препаратов, у пациентов без каких-либо других исключений† (<i>Класс IIa; LOE C-LD</i>)‡
Маски инсульта	Риск развития симптоматического внутричерепного кровоизлияния в популяции масок инсульта довольно низок; таким образом, проведение тромболитической терапии будет вероятно рекомендовано в предпочтение задержки лечения для проведения дополнительных диагностических исследований (<i>Класс IIa, LOE B-NR</i>)
Противопоказания (Класс III)	
0-3 часа – легкий не инвалидизирующий инсульт	При легком не инвалидизирующем инсульте (NIHSS 0–5 баллов) внутривенное введение альтеплазы не рекомендуется пациентам, которых можно лечить в течение 3 ч после появления симптомов ишемического инсульта. (<i>Класс III: нет пользы, LOE B-R</i>) ‡
3-4.5 часа – легкий не инвалидизирующий инсульт	При легком не инвалидизирующем инсульте (NIHSS 0–5 баллов) внутривенное введение альтеплазы не рекомендуется пациентам, которых можно лечить в течение 3-4.5 ч после появления симптомов ишемического инсульта. (<i>Класс III: нет пользы, LOE C-LD</i>) ‡
КТ	До сих пор недостаточно доказательств для определения порога тяжести или степени гиподенсивности, которая влияет на реакцию на лечение альтеплазой. Тем не менее, не рекомендуется назначать тромболитическую терапию пациентам, у которых при КТ головного мозга обнаруживаются обширные области выраженной гиподенсивности. У этих пациентов прогноз плохой, несмотря на в/в введение альтеплазы, а тяжелая гиподенсивность, определяемая как явная гиподенсивность, представляет собой необратимое повреждение. † (<i>Класс III: нет пользы; LOE A</i>) †
ВЧК	Не следует назначать альтеплазу пациенту, у которого на КТ выявлено острое внутричерепное кровоизлияние. † (<i>Класс III: вред; LOE C-EO</i>) §†
Перенесенный инсульт в течение последних 3-х месяцев	В/венное введение альтеплазы у пациентов с ОИИ, 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 ОИИ с недавно перенесенной тяжелой травмой головы (в течение 3-х месяцев) в/венное введение альтеплазы противопоказано (<i>Класс III: вред, LOE C-EO</i>)‡§
Острая ЧМТ	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 ОИИ 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 внутричерепным 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 тромболитической терапии для пациентов с ОИИ с тромбоцитами $<100\ 000/\text{мм}^3$, 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 $<100\ 000/\text{мм}^3$. У пациентов без указания об использовании оральных антикоагулянтов или гепарина, в/венное введение альтеплазы можно иницировать 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 фактор 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)
Абциксимаб	Абциксимаб не следует вводить одновременно с альтеплазой. (<i>Класс III: Вред; LOE B-R</i>) ‡
Аспирин	Аспирин не следует вводить в/венно в течение 90 минут после начала внутривенного введения альтеплазы. (<i>Класс III: Вред; LOE B-R</i>) ‡
Инфекционный эндокардит	У пациентов с ОИИ и симптомами, характерными для инфекционного эндокардита, в/венное введение альтеплазы не рекомендуется из-за повышенного риска развития внутричерепного 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 (<i>Класс III: вред, LOE C-EO</i>)‡§ (Текст рекомендации изменен для соответствия класса III)
Внутричерепные новообразования	В/венное введение альтеплазы у пациентов с ОИИ и сопутствующих внутричерепных новообразованиях потенциально опасно (<i>Класс III: вред; LOE C-EO</i>)‡§

Если не указано иное, эти рекомендации приемлемости применимы к пациентам, которых можно лечить в течение от 0 до 4,5 часов после появления симптомов ишемического инсульта.

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/2015/103172s5203lbl.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 тромболитической 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 тромболитису 2015 года. См. таблицу LXXXIII в базе дополнительных данных 1.

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

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

¶ См. также текст этого руководства для получения дополнительной информации об этих рекомендациях.

Таблица 7. 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 при проведении 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 тромболитика.
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.

3.6. Другие в/венные тромболитики и сонотромболитис

3.6. Другие в/венные тромболитики и сонотромболитис			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
IIb	B-R	1. Обосновано назначение тенектеплазы (однократный внутривенный болюс 0,25 мг/кг, максимум 25 мг) вместо внутривенной альтеплазы у пациентов без противопоказаний для системного тромболитиса, которые также подходят для проведения механической тромбэктомии.	Новая рекомендация.
		Тенектеплаза (0,25 мг/кг болюсом, максимум 25 мг) сравнивалась с альтеплазой (обычная доза 0,9 мг/кг в течение 60 минут, максимум 90 мг) в исследовании <i>EXTEND-IA TNK (Tenecteplase Versus Alteplase Before Endovascular Therapy for Ischemic Stroke)</i> . [178] В этом многоцентровом исследовании было рандомизировано 202 пациента без предшествующей тяжелой инвалидности и с документированной окклюзией внутренней сонной артерии, проксимального отдела СМА (сегменты М ₁ или М ₂) или базилярных артерий в течение 4,5 часов после появления симптомов. Первичной конечной точкой была реперфузия >50% вовлеченной ишемической территории или отсутствие извлекаемого тромба во время первоначальной ангиографической оценки. Исследование было разработано, чтобы проверить аналогичную эффективность тенектеплазы и, если это было доказано, то и превосходство. Вторичные результаты включали оценку mRS через 90 дней. Средний балл по шкале NIHSS был равен 17. Первичная конечная точка была достигнута у 22% пациентов, получавших тенектеплазу, по сравнению с 10% пациентов, получавших альтеплазу (P = 0,002 для подобной эффективности и 0,03 для превосходства). Анализ вторичных конечных точек показал, что в группе тенектеплазы отмечены лучшие функциональные результаты через 90 дней на основе анализа порядкового смещения показателя mRS (общий OR [cOR], 1,7 [95% CI, 1,0–2,8]; P = 0,04), но менее достоверно для доли, которая достигла показателя mRS от 0 до 1 (P = 0,23) или от 0 до 2 (P = 0,06). Частота спонтанных ВЧК была одинакова в обеих группах и достигала 1%.	Смотри таблицу XLIII в базе дополнительных данных 1.
IIb	B-R	2. Доказано, что тенектеплаза, вводимая в виде однократного внутривенного болюса 0,4 мг/кг, не превосходит или не уступает альтеплазе, но может рассматриваться как альтернатива альтеплазе у пациентов с незначительными неврологическими нарушениями и без выраженной внутричерепной окклюзии.	Новая рекомендация.
		Тенектеплаза сравнивалась с альтеплазой вплоть до 6 часов после начала инсульта в 3 исследованиях фазы II и в одном исследовании фазы III в дизайне превосходства; тенектеплаза, по-видимому, также безопасна, но неясно, насколько она эффективна или более эффективна, чем альтеплаза. [179–182] В	Смотри таблицу XLIII в базе дополнительных данных 1.



самом большом исследовании, включившем 1100 пациентов, теноктеплаза в дозе 0,4 мг/кг не продемонстрировала превосходство и имела профиль безопасности и эффективности, сходный с таковым для альтеплазы в популяции с инсультом, состоящей преимущественно из пациентов с незначительными неврологическими нарушениями (средний балл по NIHSS, 4) и без большой внутричерепной окклюзии.		
III: нет пользы	B-R	3. Использование других препаратов кроме альтеплазы и теноктеплазы не рекомендуется.
Рандомизированные плацебо-контролируемые исследования не показали пользы от внутривенного введения стрептокиназы в течение 6 часов или десмотеплазы в течение 3-9 часов после начала инсульта у пациентов с ишемической пенумброй, окклюзией крупной внутричерепной артерии или тяжелым стенозом. [155,183–186]		Рекомендация пересмотрена в сравнении с Руководством по ОИИ 2013 года.
Смотри таблицу XLIII в базе дополнительных данных 1.		
III: нет пользы	A	3. Использование сонотромболизиса в качестве адьювантной терапии не рекомендуется.
Новая рекомендация.		
После публикации Руководства по ишемическому инсульту 2013 года, два РКИ с изучением сонотромболизиса в качестве адьювантной терапии не продемонстрировало клинической пользы. Исследование <i>NOR-SASS (Norwegian Sonothrombolysis in Acute Stroke Study)</i> рандомизировало 183 пациента, получивших либо альтеплазу, либо теноктеплазу в течение 4,5 часов после развития симптомов инсульта в две группы: (1) сонотромболиз (93 пациента), (2) контрольная группа (90 пациентов). 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 симптоматического интракраниального кровоизлияния [187]. Исследование <i>CLOTBUST-ER (Combined Lysis of Thrombus With Ultrasound and Systemic Tissue Plasminogen Activator [tPA] for Emergent Revascularization in Acute Ischemic Stroke)</i> рандомизировало 676 пациентов с ОИИ (NIHSS ≥10), получавших альтеплазу в течение 3 - 4,5 часов после появления симптомов и случайным образом распределены в группы сонотромболизиса (335) или ложное ультразвуковое исследование (341). [188] По сравнению с контрольной группой неврологическое улучшение, смерть и серьезные нежелательные явления в группе вмешательства не были статистически различными. В настоящее время отсутствуют данные РКИ, подтверждающие дополнительное клиническое преимущество сонотромболизиса в качестве адьювантной терапии.		Смотри таблицу XLIV в базе дополнительных данных 1.

3.7. Механическая тромбэктомия

3.7.1. Механическая тромбэктомия в сочетании с альтеплазой			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	A	1. При наличии показаний для тромболитической 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. Смотрите таблицу XCV 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 снизилась 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 непосред-			Смотри таблицу XXII и XLV в базе дополнительных данных 1.



<p>ственно 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 руководством по эндоваскулярной терапии 2015 года.</p>			
<p>3.7.2. 0-6 часов от начала заболевания</p>			
I	A	<p>1. Проведение механической тромбэктомии с использованием стент-ретривера показано, если пациенты отвечают всем следующим критериям:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. балл по шкале mRS до инсульта от 0 до 1; 2. причина инсульта - стеноз внутренней сонной артерии или M₁ сегмента СМА; 3. возраст ≥18 лет; 4. балл по шкале NIHSS ≥6; 5. балл по шкале ASPECTS ≥6; и 6. лечение может быть начато (пункция артерии) в течение 6 часов от начала симптомов. 	<p>Рекомендация пересмотрена в сравнении с Руководством по эндоваскулярной терапии 2015 года.</p>
<p>Результаты 6 недавних РКИ 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. [105-110] Объединенный анализ пяти из этих исследований, <i>HERMES</i>, продемонстрировал эффект лечения в подгруппе из 188 пациентов, которым не была проведена тромболитическая 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). [189] 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 Efficacy of Solitaire Stent Thrombectomy-Individual Patient Data Meta-Analysis of Randomized Trials]: SWIFT PRIME, ESCAPE, EXTEND-IA, REVASCAT</i>) 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). [190] По результатам мета-анализа 5 РКИ (<i>MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND-IA, SWIFT PRIME, REVASCAT</i>), 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). [191] 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>		<p>Смотри таблицы XXIII и XLI в базе дополнительных данных 1.</p>	
IIb	B-R	<p>2. Хотя преимущества остаются до конца неопределенными, проведение механической тромбэктомии с использованием стент-ретриверных технологий, может быть целесообразно у тщательно отобранных пациентов с ОИИ при наличии причинного стеноза M₂ или M₃ 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. Смотри таблицу XCV в базе дополнительных данных 1.</p>
<p>В объединенном анализе данных 5 исследований (<i>HERMES</i>, который включал 5 исследований <i>MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME</i> и <i>EXTEND-IA</i>), направление лечебного эффекта механической тромбэктомии по сравнению со стандартным лечением было благоприятным при стенозе M₂ сегмента СМА, но скорректированный общий OR был незначительным (1,28; 95% ДИ, 0,51-3,21). [189] В объединенном анализе данных исследований, в которых <i>Solitaire</i> был единственным или преобладающим используемым устройством, и по результатам предопределенного мета-анализа (<i>SEER Collaboration: SWIFT PRIME, ESCAPE, EXTEND-IA, REVASCAT</i>) был показан благоприятный лечебный эффект механической тромбэктомии в сравнении со стандартным лечением при стенозе M₂ сегмента СМА, но OR и 95% CI не были статистически значимыми. [173] При анализе объединенных данных <i>SWIFT (Solitaire With the Intention for Thrombectomy)</i>, <i>STAR (Solitaire Flow Restoration Thrombectomy for Acute Revascularization)</i>, <i>DEFUSE 2</i> и <i>IMS III</i> среди пациентов со стенозом M₂ сегмента СМА, реперфузия ассоциировалась с отличными функциональными результатами (mRS 0-1, OR, 2,2; 95% ДИ, 1,0-4,7). [192] Поэтому, рекомендация для механической тромбэктомии при стенозах M₂/M₃ сегментов, существенно не изменилась в сравнении с рекомендациями по эндоваскулярному лечению 2015 года.</p>		<p>Смотри таблицу XXII и XLV в базе дополнительных данных 1.</p>	



Powers et al 2019 Guidelines for Management of AIS

IIb	C-LD	3. Хотя преимущества остаются до конца неопределенными, проведение механической тромбэктомии с использованием стент-ретриверных технологий, может быть целесообразно у тщательно отобранных пациентов с ОИИ 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.	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. Сммотри таблицу XCV в базе дополнительных данных 1.
IIb	B-R	4. Хотя преимущества остаются до конца неопределенными, проведение механической тромбэктомии с использованием стент-ретриверных технологий, может быть целесообразно у тщательно отобранных пациентов с ОИИ 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 M ₁ сегмента СМА. Необходимы дополнительные исследования.	Рекомендация без изменений в сравнении с Руководством по эндоваскулярной терапии 2015 года.

3.7.3. 6-24 часа от начала заболевания

I	A	1. 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 <i>DAWN</i> или <i>DEFUSE 3</i> .	Новая рекомендация.
IIa	B-R	2. Целесообразно проведение механической тромбэктомии у тщательно отобранных пациентов в течение 16-24 часов от последнего известного момента, когда пациент был нормальным, при наличии стеноза крупной артерии в бассейне передней циркуляции и при наличии других критериев приемлемости <i>DAWN</i> .	Новая рекомендация.

В исследовании *DAWN* 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) [51]. В исследовании *DAWN* количество инсультов со свидетельством начала развития инсульта, было около 12%. В исследовании *DEFUSE 3* использовалось несоответствие размеров перфузии 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) [52]. Преимущество было независимо продемонстрировано как для подгруппы пациентов, которые соответствовали критериям приемлемости *DAWN*, так и для подгрупп без учета этих критериев. Исследования *DAWN* и *DEFUSE 3* 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 *DAWN* и *DEFUSE-3* должны строго соблюдаться в клинической практике. [51,52]

Смотри таблицу XVII в базе дополнительных данных 1.

3.7.4. Техника

I	A	1. Использование стент-ретриверов предпочтительнее, чем устройства для механического удаления тромба (MERC1).	Рекомендация без изменений в сравнении с Руководством по эндоваскулярной терапии 2015 года.
---	---	---	---



I	A	<p>2. 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>.</p>	<p>Для ясности рекомендация изложена, как и Руководстве по эндоваскулярной терапии 2015 года. Смотри таблицу XCV в базе дополнительных данных 1.</p>
<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. [193,194] 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 402</i> из 570 пациентов (71%) были успешно реперфузированы до уровня mTICI 2b/3. [189] 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	A	<p>3. Для обеспечения клинического преимущества, реперфузия до уровня TICI 2b/3 должна быть достигнута как можно раньше в пределах терапевтического окна.</p>	<p>Рекомендация пересмотрена в сравнении с Руководством по эндоваскулярной терапии 2015 года.</p>
I	B-R	<p>4. В терапевтическом окне 6–24 часов оценка и лечение должны проходить как можно быстрее, чтобы обеспечить доступ к проведению механической тромбэктомии для большей части пациентов.</p>	<p>Новая рекомендация.</p>
<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: сOR через 3 часа, 2,79 (95% ДИ, 1,96-3,98), абсолютная разница в рисках (ARD) для снижения инвалидизации - 39,2%; сOR через 6 часов, 1,98 (95% ДИ, 1,30-3,00), ARD - 30,2%; сOR через 8 часов, 1,57 (95% ДИ, 0,86-2,88) и ARD - 15,7%, сохраняя статистическую значимость через 7 часов 18 минут. [42] 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). [42] Исследования с 6–16- и 6–24-часовыми окнами лечения, в которых использовалась расширенная визуализация для выявления относительно однородной группы пациентов, показали ограниченную вариабельность лечебного эффекта со временем у этих тщательно отобранных пациентов. [51,52] Отсутствие скрининга в этих исследованиях ограничивает оценки истинного влияния времени в этой популяции. Чтобы обеспечить наибольшую долю подходящих пациентов, в терапевтическом окне от 6 до 24 часов, которым возможно проведение механической тромбэктомии, оценка и лечение должны быть максимально быстрыми. Существует множество различных шкал реперфузии, но шкала mTICI - это наиболее оптимальная оценочная шкала с доказанной эффективностью в прогнозировании клинических результатов. [128,129] 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 402</i> 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>			<p>Смотри таблицу XXII и XLV в базе дополнительных данных 1.</p>
I	B-R	<p>5. Прямая аспирационная тромбэктомия как первичная опция рекомендована как не уступающая стент-ретриверным технологиям, если пациенты отвечают всем следующим критериям:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. балл по шкале mRS до инсульта от 0 до 1; 2. причина инсульта - стеноз внутренней сонной артерии или M₁ сегмента СМА; 3. возраст ≥18 лет; 4. балл по шкале NIHSS ≥6; 5. балл по шкале ASPECTS ≥6; и 6. лечение может быть начато (пункция артерии) в течение 6 часов от начала симптомов. 	<p>Рекомендация пересмотрена в сравнении с Руководством по эндоваскулярной терапии 2015 года.</p>
<p>Сравнительные доступные рандомизированные данные оценивали пациентов в основном в терапевтическом окне в течение 6 часов после начала заболевания. В исследовании <i>COMPASS (Comparison of Direct Aspiration Versus Stent Retriever as a First Approach)</i> рандомизировали пациентов с (1) mRS перед инсультом от 0 до 1; (2) причинная окклюзия внутренней сонной артерии или M₁ сегмента СМА; (3) возраст</p>			<p>Смотри таблицу XVII в базе дополнительных данных 1.</p>



		<p>≥18 лет; (4) NIHSS ≥5 баллов; (5) балл по шкале ASPECTS ≥6; и (6) лечение может быть начато (пункция паха) в течение 6 часов с момента появления симптомов до аспирационной тромбэктомии или тромбэктомии стент-ретривером в качестве метода первой линии. Основной результат была подобная эффективность по шкале mRS через 90 дней. mRS от 0 до 2 был достигнут у 69 из 134 (52%) пациентов в группе аспирации и у 67 из 136 (50%) в группе стент-ретриверов, демонстрируя не уступающую эффективность аспирационной тромбэктомии по сравнению с использованием стент-ретриверов (P= 0,0014). Никакой разницы в частоте реканализации или внутричерепного кровоизлияния обнаружено не было. [195] В исследовании <i>ASTER (Contact Aspiration vs Stent Retriever for Successful Revascularization)</i> сравнивалась методика контактной аспирации и стандартная техника механической тромбэктомии с использованием стент-ретриверов как первая линия для успешной ревазуляризации в течение 6 часов в группе пациентов с ОИИ и окклюзией крупной артерии в бассейне передней циркуляции. Критерии приемлемости отличались от <i>COMPASS</i>, отсутствовали спецификации NIHSS или ASPECTS. Первичный результат - успешная ревазуляризация. Доля пациентов с успешной ревазуляризацией в конце всех вмешательств составила 85,4% (n = 164) в группе контактной аспирации против 83,1% (n = 157) в группе стент-ретривера (OR, 1,20 [ДИ 95%, 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 через 90 дней была достигнута у 82 из 181 (45,3%) в группе контактной аспирации против 91 из 182 (50,0%) в группе стент-ретривера (OR, 0,83 [95% CI 0,54-1,26]; P = 0,38). Учитывая дизайн исследования по выявлению 15% -ной разницы в первичной конечной точке, это исследование не было направлено для установления подобной эффективности. [196] В исследовании <i>The Penumbra Separator 3D</i> сравнивался трехмерный стент-ретривер в сочетании с аспирацией с одной аспирацией в качестве терапии первой линии для успешной ревазуляризации в течение 8 часов в группе пациентов с ОИИ (NIHSS не менее 8) и окклюзией крупной внутричерепной артерии, невосприимчивых к или не отвечающих критериям для внутривенного введения альтеплазы. Первичная конечная точка mTICI 2-3 имела место в 87,2% в комбинированной группе лечения по сравнению с 82,3% в аспирационной группе. mRS от 0 до 2 через 90 дней был достигнут в 45,3% случаев в комбинированной группе лечения и 45,8% в группе только аспирации, разница -0,5% (95% ДИ, от 15% до 14%).</p>	
IIa	B-R	<p>6. При проведении эндоваскулярного вмешательства метод анестезии целесообразно выбирать на основе индивидуальной оценки факторов риска пациента, технических характеристик самой процедуры и других клинических характеристик.</p>	<p>Рекомендация пересмотрена в сравнении с Руководством по эндоваскулярной терапии 2015 года.</p>
		<p>В недавних исследованиях по эндоваскулярным вмешательствам широко использовалась «сознательная седация» [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). [Прим. переводчика].</p> <p>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. [198] 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. [109] 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. Три небольших (≤150 участников каждый) одноцентровых РКИ сравнивали общую анестезию с сознательной седацией при проведении эндоваскулярных процедур при лечении ОИИ. Ни одно исследование не продемонстрировало превосходство общей анестезии на первичную конечную точку (2 клинических, 1 рост DW-MRI инфаркта), тогда как 2 из 3 показали лучшие результаты при общей анестезии для некоторых из многих вторичных клинических конечных точек. [199–201] До тех пор, пока не будут получены дополнительные доступные данные, целесообразным методом выбора анестезиологического сопровождения при эндоваскулярных вмешательствах при ОИИ является сознательная седация.</p>	<p>Смотри таблицы XLVI и XLVII в базе дополнительных данных 1.</p>
IIa	C-LD	<p>7. Предпочтительнее использование проксимального баллонного направляющего катетера или катетера для дистального доступа с большим отверстием в сочетании со стент-ретриверами, а не одного катетера направляющего катетера.</p>	<p>Рекомендация 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	B-R	8. Лечение тандемных окклюзий (как экстракраниальных, так и внутричерепных) при выполнении механической тромбэктомии может быть целесообразным.	Рекомендация пересмотрена в сравнении с Руководством по эндоваскулярной терапии 2015 года.
		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. [189] 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 тромболитической терапией. [109] В <i>HERMES</i> была гетерогенность методов лечения, направленных на проксимальную экстракраниальную каротидную окклюзию (без реваascularизации проксимального поражения по сравнению с ангиопластикой и стентированием). Ретроспективный анализ объединенных данных из 18 обследованных центров 395 пациентов с ОИИ вследствие тандемного поражения в бассейне передней циркуляции, перенесших механическую тромбэктомию (<i>TITAN [Thrombectomy in Tandem Lesions]</i>) показал, что кровоток mTICI 2b/3 был достигнут у 76,7% пациентов. У 52,2% пациентов был достигнут балл по шкале mRS от 0 до 2, у 13,8% отмечена паренхиматозная внутримозговая гематома, летальность составила 13,2%. [202] Множественные ретроспективные отчеты 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.	Смотри таблицы XVII и XLV в базе дополнительных данных 1.
IIb	C-LD	9. Безопасность и эффективность в/в вводимых ингибиторов IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов при проведении эндоваскулярного лечения инсульта остаются неясными.	Новая рекомендация.
		Остается неопределенность в отношении безопасности и эффективности ингибиторов IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов, включая абциксимаб, которые вводят в условиях эндоваскулярного лечения инсульта. Опубликованная литература ограничивается в основном сериями случаев и ретроспективными обзорами одноцентровых баз данных и в основном посвящена применению ингибиторов IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов для предотвращения образования тромба при стентировании сонной и вертебробазиллярной артерий и механической тромбэктомии. [203–205] Необходимы дальнейшие исследования, включающие многоцентровой анализ эндоваскулярной терапии инсульта, требующий дополнительной антиагрегантной терапии в условиях экстренной ангиопластики и стентирования.	Смотри таблицу XXXIX в базе дополнительных данных 1.
IIb	C-LD	10. Использование технических средств для спасения, включая внутриартериальный тромболизис, может быть целесообразным для достижения ангиографических результатов mTICI 2b/3.	Рекомендация без изменений в сравнении с Руководством по эндоваскулярной терапии 2015 года. COR изменено. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года. Смотри таблицу XCV в базе дополнительных данных 1.
		Внутриартериальная тромболитическая терапия играла ограниченную роль в недавних эндоваскулярных исследованиях, но использовалась в качестве спасательной терапии, а не начального лечения. В исследовании <i>MR CLEAN</i> , ЭВТ была на усмотрение оператора. Детали не доступны, но ни один пациент не получал только внутриартериальную альтеплазу. Двадцать четыре из 233 (10,3%) проходили лечение по второму методу. Метод лечения не оказал влияния на результаты в этом исследовании. В исследовании <i>THRACE</i> внутриартериальный тромболитик использовался в максимальной дозе 0,3 мг/кг и позволял установить целевую реперфузию только после попытки механической тромбэктомии. Средняя доза 8,8 мг была введена у 15 из 141 пациента, которым была проведена механическая тромбэктомия (11%). Не было никакого влияния на результаты по сравнению с одной только механической тромбэктомией.	
3.7.5. Управление артериальным давлением			
IIa	B-NR	1. У пациентов, перенесших механическую тромбэктомию, целесообразно поддерживать АД на уровне ≤180/105 мм рт. ст. при проведении процедуры и в течение 24 часов после ее окончания.	Новая рекомендация.
IIb	B-NR	2. 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 в момент проведения 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 тромболитический альтеплазой и протоколы исследований подразумевали поддержание АД $\leq 180/105$ мм рт. ст. в момент проведения и в течение 24-х часов после процедуры. В двух протоколах были даны дополнительные рекомендации. Протокол ESCAPE 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, присущий именно этому пациенту. Рекомендуется использование малых доз лабеталолола или в/венного бета-блокатора (напр. метопролол). [105] Протокол DAWN 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). [51] Дополнительные исследования необходимы для определения оптимального целевого АД в момент проведения и после механической тромбэктомии.</p>	<p>Смотри таблицу XVII в базе дополнительных данных 1.</p>
---	--

3.8. Другие методы эндоваскулярных вмешательств

3.8. Другие методы эндоваскулярных вмешательств			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	C-EO	1. Механическая тромбэктомия с использованием стент-ретриверных технологий предпочтительнее внутриаартериального тромболитика в качестве терапии первой линии.	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/ANA 2015 года. Смотри таблицу XCV в базе дополнительных данных 1.
IIb	C-EO	3. Возможно рассмотрение вопроса о проведении внутриаартериального тромболитика, 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 Руководстве по эндоваскулярной терапии 2015 года. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/ANA 2015 года. Смотри таблицу XCV 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 ОИИ в течение 24-48 часов после его развития. После тромболитической терапии назначение аспирина	Рекомендация изменена в сравнении с Руководством по ишемическому инсульту 2013 года.



		<p>обычно откладывается на 24 часа, но может быть рассмотрено при наличии сопутствующих ситуаций, при которых такое лечение, проводимое при отсутствии тромболитической терапии, обеспечивает существенную выгоду или известно, что отказ от такого лечения сопровождается значительным риском.</p>	
<p>Безопасность и преимущества аспирина при лечении пациентов с ОИИ были установлены при проведении двух крупных клинических исследований, использующих дозы аспирина от 160 до 300 мг. [207,208] Недавно это было подтверждено большим Кокрановским обзором исследований, посвященных аспирину. [209] 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 антитромбоцитарной или антикоагулянтной терапии (<24 часов) после тромболитической терапии или эндоваскулярного вмешательства в сравнении с инициацией такой терапии после 24-х часов. [177] Тем не менее, это исследование, возможно, было подвержено смещению выбора, а время начала антитромбоцитарной или антикоагулянтной терапии должно быть индивидуализировано с учетом соотношения риск/польза. Рекомендация была изменена в сравнении с предыдущим руководством, чтобы утвердить конкретную рекомендацию по дозировке, «первоначальная доза составляет 325 мг», поскольку предыдущие клинические исследования, поддерживали использование аспирина при остром ишемическом инсульте, включали дозы от 160 до 300 мг.</p>		<p>Смотри таблицу XLII и XLVIII в базе дополнительных данных 1.</p>	
I	A	<p>2. У пациентов с нетяжелым некардиоэмболическим ишемическим инсультом (NIHSS ≤ 3 баллов), которым не проводилась тромболитическая терапия, назначение двойной антитромбоцитарной терапии (аспирин и клопидогрель), начатое в течение 24 часов после появления симптомов и продолжающееся в течение 21 дня, эффективно снижает частоту рецидива ишемического инсульта на срок до 90 дней с момента появления симптомов.</p>	<p>Новая рекомендация.</p>
<p>Два независимых многоцентровых, рандомизированных, двойных слепых, плацебо-контролируемых исследований показали эффективность краткосрочной двойной антиагрегантной терапии для предотвращения рецидивирующего ишемического инсульта у пациентов с легким инсультом или ТИА высокого риска. В исследовании <i>CHANCE (Clopidogrel in High Risk Patients With Acute Nondisabling Cerebrovascular Events; N=5170)</i>, проведенном в Китае, изучалась эффективность краткосрочной двойной антиагрегантной терапии, начатой в течение 24 часов, у пациентов с незначительным инсультом (NIHSS ≤ 3 баллов) или с высоким риск ТИА (балл по шкале ABCD2 ≥ 4). Режим дозирования: клопидогрель в начальной дозе 300 мг, затем 75 мг/сут в течение 90 дней плюс аспирин в дозе 75 мг/сут в течение первых 21 дней или плацебо плюс аспирин (75 мг/сут в течение 90 дней). Все участники получили аспирин в дозе от 75 до 300 мг в день, определенный клиницистом. Первичный исход рецидива инсульта через 90 дней (ишемический или геморрагический) отдавал предпочтение двойной антиагрегантной терапии по сравнению с одним аспирином: отношение рисков (HR), 0,68 (95% ДИ, 0,57–0,81; P <0,001). [210] После специального анализа было обнаружено небольшое, но измеримое снижение плохого функционального исхода (mRS 2–6 баллов) при двойной антиагрегантной терапии по сравнению с одним аспирином (абсолютный ОР, 1,7% [95% ДИ, 0,03–3,42%]; P = 0,046). [211] Однако анализ с течением времени показал, что польза от снижения рецидивирующего ишемического инсульта по сравнению с риском кровотечений при двойной антиагрегантной терапии исчезла после ≈ 10 дней лечения. [212] Последующий отчет за 1 год показали длительный эффект лечения, но отношение рисков (HR) для вторичной профилактики инсульта была значительно полезнее только в течение первых 90 дней. [213] Кроме того, подгрупповой анализ не выявил преимуществ клопидогреля и аспирина у носителей аллеля потери функции CYP2C19 [214] или у пациентов с первым острым инсультом или при отсутствии инсульта по сравнению с повторными острыми инсультами, [215] хотя эти анализы подгруппы были, вероятно, недостаточными. Исследование <i>POINT (Platelet-Oriented Inhibition in New TIA and Minor Ischemic Stroke; N=4881)</i> проводилось в Северной Америке, Европе, Австралии и Новой Зеландии, причем большинство (83%) было зарегистрировано в Соединенных Штатах (75% белых, 20% чернокожих). [216] Как и в исследовании <i>CHANCE</i>, целевая популяция включала нетяжелый инсульт (NIHSS ≤ 3) или ТИА высокого риска (балл по шкале ABCD2 ≥ 4) в течение 12 часов после появления симптомов. Пациенты были рандомизированы в группы (10 клопидогрель плюс аспирин (600 мг нагрузочная дозы клопидогреля с последующим приемом 75 мг/сут со 2–90-го дня) плюс аспирин (50–325 мг/сут) в сравнении (2) с одним аспирином (50–325 мг/г) в течение 90 дней. Первичным исходом был комплекс ишемического инсульта, инфаркта миокарда или смерти в результате ишемического сосудистого события в течение 90 дней с</p>		<p>Смотри таблицу XLVIII в базе дополнительных данных 1.</p>	



		<p>вторичной конечной точкой безопасности в виде тяжелого кровоизлияния в течение того же периода времени. По сравнению с одним аспирином, аспирин плюс клопидогрель приводил к меньшему количеству ишемических событий (5% против 6,5%; HR, 0,75 [95% ДИ, 0,59–0,95]; P = 0,02), но более значительным кровоизлияниям (0,9% по сравнению с 0,4%; ЧСС, 2,32 [ДИ 95%, 1,10–4,87]; P = 0,02). В целом, положительный эффект от приема аспирина и клопидогреля был обусловлен снижением частоты ишемического инсульта (HR, 0,72 [95% ДИ, 0,56–0,92]; P = 0,01) с наибольшим эффектом в первые 30 дней лечения от начала симптомов (HR, 0,73 [95% ДИ, 0,56–0,95]; P = 0,02). Тем не менее, риск серьезных кровотечений был наибольшим после первых 7 дней лечения (HR, 2,69 [95% ДИ, 1,05–6,86]; P = 0,04). Не было никакого существенного дополнительного преимущества аспирина плюс клопидогрель после 30 дней лечения. Кроме того, в заранее определенном анализе функциональных результатов, определенных по баллу mRS ≥ 2 через 90 дней для новой инвалидности, не было различий между группами (HR, 0,97 [95% ДИ, 0,82–1,14]; P = 0,71).</p>	
Пб	B-R	<p>3. Эффективность в/венно вводимых ингибиторов Пб/Ша гликопротеиновых рецепторов тирофибана и эптифибатида при лечении ОИИ не установлена.</p>	<p>Рекомендация пересмотрена в сравнении с Руководством по ишемическому инсульту 2013 года.</p>
		<p>Фаза II проспективных рандомизированных исследований без контроля плацебо по тирофибану [217] и эптифибатида [218] продемонстрировала безопасность при лечении пациентов с ОИИ. Неконтролируемые исследования эптифибатида в качестве дополнительной терапии при проведении системного тромболитика поддерживают проведение дополнительных РКИ для установления безопасности и эффективности. [173, 174] Дальнейшие исследования необходимы для выяснения безопасности и эффективности этого вмешательства.</p>	<p>Смотри таблицу XXXIX и XLVIII в базе дополнительных данных 1.</p>
III: нет пользы	B-R	<p>4. Тикагрелор не рекомендуется применять вместо аспирина для лечения пациентов с легким острым инсультом.</p>	<p>Новая рекомендация.</p>
		<p>Недавно завершённое 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 по сравнению с аспирином, в течение 24 часов у пациентов с легким инсультом (NIHSS ≤ 5 баллов) или ТИА (ABCD2 ≥ 4 баллов). Первичная комбинированная конечная точка: инсульт, ОИМ или смерть в течение 90 дней не продемонстрировала, превосходства тикагрелора над аспирином (HR, 0,89 [95% ДИ, 0,78–1,01]; P = 0,07). [219] Однако, поскольку не было значительных различий в безопасности в 2 группах, тикагрелор может быть разумной альтернативой у пациентов с инсультом, у которых есть противопоказания к аспирину.</p>	<p>Смотри таблицу XLVIII в базе дополнительных данных 1.</p>
III: вред	B-R	<p>4. Введение ингибитора гликопротеиновых Пб/Ша рецепторов абциксимаба при лечении острого ишемического инсульта потенциально опасно и противопоказано.</p>	<p>Рекомендация пересмотрена в сравнении с Руководством по ишемическому инсульту 2013 года.</p>
		<p>Недавний Кокрановский обзор антагонистов гликопротеиновых Пб/Ша рецепторов при лечении ОИИ показал, что эти препараты ассоциируются со значительным риском развития ВЧК без ощутимого улучшения в отношении смертности или инвалидности. [220] Большинство данных исследований 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 была прекращена досрочно из-за неблагоприятного соотношения риска и пользы. [221]</p>	<p>Смотри таблицу XLVIII в базе дополнительных данных 1.</p>
III: вред	B-R	<p>2. Аспирин не рекомендуется в качестве замены лечения острого инсульта у пациентов с показаниями для проведения тромболитической терапии или механической тромбэктомии.</p>	<p>Рекомендация пересмотрена в сравнении с Руководством по ишемическому инсульту 2013 года.</p>
		<p>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 тромболитической терапии альтеплазой или механической тромбэктомии.</p>	

3.10. Антикоагулянты

3.10. Антикоагулянты			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование



Powers et al 2019 Guidelines for Management of AIS

IIb	B-NR	<p>1. Клиническая польза срочной антикоагуляции у пациентов с тяжелыми стенозами ипсилатеральной к очагу ишемического инсульта внутренней сонной артерии не установлена.</p>	<p>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.</p>
IIb	C-LD	<p>2. Безопасность и клиническая польза краткосрочной антикоагуляции при неокклюдирующем интрамуральном тромбозе экстракраниальных отделов внутренней сонной артерии при развитии ОИИ не установлены.</p>	<p>Новая рекомендация.</p>
<p>Оптимальная тактика лечения пациентов с ОИИ и рентгенологическими доказательствами неокклюдирующего интрамурального тромбоза внутренней сонной или вертебробазиллярной артерии, остается неопределенной. Несколько небольших наблюдательных исследований продемонстрировали безопасность краткосрочного курса антикоагуляции (НФГ или НМГ в/в), [222,223] но необходимы дальнейшие исследования по изучению безопасности и эффективности.</p>			<p>Смотри таблицу XLIX в базе дополнительных данных 1.</p>
IIb	B-R	<p>3. 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.</p>	<p>Рекомендация изменена в сравнении с Руководством по ИИ 2013 года.</p>
<p>Несколько наблюдательных исследований продемонстрировали безопасность и осуществимость при использовании ингибиторов тромбина либо в режиме монотерапии, либо в качестве вспомогательного средства после тромболитической 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. [224] 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. [225] 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. [226] Необходимы дальнейшие исследования по изучению безопасности и эффективности.</p>			<p>Смотри таблицу XLIX в базе дополнительных данных 1.</p>
IIb	C-LD	<p>4. В настоящее время клиническая польза ингибиторов фактора Ха при лечении пациентов с ОИИ не установлена.</p>	<p>Новая рекомендация.</p>
<p>Имеются ограниченные данные об использовании ингибиторов фактора Ха (например, ривароксабана, аписабана, эдоксабана) при лечении пациентов с острым ишемическим инсультом. [227] В настоящее время ведется несколько проспективных исследований и исследований на ранней стадии (NCT02279940, NCT02042534, NCT02283294). Необходимо проведение клинических исследований.</p>			<p>Смотри таблицу LI в базе дополнительных данных 1.</p>
III: нет пользы	A	<p>5. При лечении ОИИ экстренное назначение антикоагулянтов с целью предотвращения ранних рецидивов инсульта и неврологического ухудшения, а также для улучшения исходов после перенесенного инсульта не рекомендуется.</p>	<p>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.</p>
<p>Дальнейшая поддержка этой неизменной рекомендации, содержащейся в руководстве по ИИ 2013 года, основана на результатах двух обновленных мета-анализов, подтверждающих отсутствие эффекта экстренной антикоагуляции. [228,229] 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 через 6 месяцев (НМГ 64.2% против аспирина 65.2%, P = 0,33). [230]</p>			<p>Смотри таблицу L в базе дополнительных данных 1.</p>

3.11. Гиперволемиа/гемодилюция, вазодилататоры и гемодинамическая поддержка



3.11. Гиперволемиа/гемодилюция, вазодилататоры и гемодинамическая поддержка			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
III: нет пользы	A	1. При лечении пациентов с ОИИ 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/АНА 2015 года.
Недавний Кокрановский обзор 4174 участников из нескольких РКИ подтвердил предыдущие рекомендации, о том, что гемодилюция, включая различные методы волемиической нагрузки, не продемонстрировала существенной клинической пользы у пациентов с ОИИ. [231]			Смотри таблицу LI в базе дополнительных данных 1.
III: нет пользы	A	2. При лечении пациентов с ОИИ 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 ОИИ. Исследование было прекращено досрочно из-за отсутствия положительных результатов. [232] Комбинированный анализ фазы I и II исследования <i>ALIAS</i> не продемонстрировал никакой разницы между группами в отношении 90-дневной инвалидизации. [233]			Смотри таблицу LI в базе дополнительных данных 1.
III: нет пользы	A	3. При лечении пациентов с ОИИ не рекомендуется назначение вазодилататоров, 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/АНА 2015 года.
III: нет пользы	B-R	4. В настоящее время эффективность и клиническая польза использования устройств для увеличения мозгового кровотока при лечении пациентов с ОИИ не установлены.	Новая рекомендация.
Начиная с Руководства АНА/АSA 2013 года были опубликованы результаты РКИ по безопасности и осуществимости наружной контрпульсации при ОИИ. [234] Наружную контрпульсацию было безопасно и целесообразно использовать у пациентов с ОИИ, но это было связано с непредсказуемыми последствиями в отношении влияния на скорость кровотока в среднемозговой артерии. Через 30 дней не было статистически значимых различий в клинических исходах между 2 группами.			Смотри таблицу LI 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 нефармакологических методов лечения с предполагаемым нейропротективным действием, которые продемонстрировали бы эффективность в улучшении исходов после ишемического инсульта, и, следовательно, не рекомендуются.	Для ясности рекомендация изложена, как и Руководстве по ИИ 2013 года. LOE изменен. Класс с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года. Смотри таблицу XLIX в базе дополнительных данных 1.
Было предпринято множество попыток установить эффективность фармакологических и нефармакологических вмешательств с предполагаемым нейропротекторным действием при остром инсульте, которые потерпели неудачу при тестировании в клинических испытаниях на людях. Начиная с Руководства по ИИ 2013 года было проведено еще несколько исследований, в которых тестировались предполагаемые нейропротекторные агенты, результаты которых были отрицательными. Исследование <i>FAST-MAG</i>			Смотри таблицу LI в базе дополнительных данных 1.



(Field Administration of Stroke Therapy—Magnesium) внутривенной инфузии магния было первым исследованием по нейропротекции у пациентов с острым инсультом, в которое были включены участники во время транспортировки СМП, но не было выявлено различий между группой вмешательства и контрольными субъектами-плацебо. [235] <i>ALIAS I и II</i> не смогли показать эффективность инфузии альбумина при ОИИ. [232,233]	
--	--

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.	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 XCV в базе дополнительных данных 1.
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. Сммотри таблицу XCV 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 ОИИ.	Рекомендация изменена в сравнении с Руководством по ИИ 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</i> (<i>Neurothera Effectiveness and Safety Trial</i>). [236-238] 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 тромболитическая терапия. [239] 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>			Сммотри таблицу LIV в базе дополнительных данных 1.



4. 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 ОИИ в комплексном специализированном отделении по лечению инсультов, которое должно включать реабилитацию.	Рекомендация без изменений с Руководством по ИИ 2013 года.
I	B-NR	2. Рекомендовано использование стандартизованных протоколов по лечению пациентов с ОИИ.	Рекомендация и класс без изменений с Руководством по ИИ 2013 года. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/AHA 2015 года.

4.2. Позиционирование головы

4.2. Позиционирование головы			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
IIb	B-R	1. Преимущество горизонтального положения головы в раннем периоде после инсульта является неопределенным.	Новая рекомендация.
<p>Только одно значительное исследование оценило влияние на функциональные результаты горизонтального и возвышенного положения головы после инсульта. <i>HeadPoST (Head Positioning in Acute Stroke Trial)</i> было крупным международным рандомизированным кластерным перекрестным исследованием в котором участвовал любой пациент, госпитализированный по поводу инсульта (включая ВЧК), поступивший в стационар с горизонтальным (0°) или возвышенным ($\geq 30^\circ$) головным концом, которое сохранялось в течение 24 часов после рандомизации. [240] Распределение баллов mRS через 90 дней не различалось между группами (ОШ, 1.01 [95% ДИ, 0.92–1.10]; P = 0.84). Пациенты в группе горизонтального положения реже могли поддерживать назначенное положение головы в течение 24 часов, но показатели пневмонии не различались между двумя группами. Тем не менее, это прагматическое исследование было подвергнуто критике из-за различных ограничений. [241] <i>HeadPoST</i> включало в себя преимущественно пациентов с легкими инсультами (средний балл NIHSS 4), которые с меньшей вероятностью выиграли бы от увеличения перфузии по сравнению с пациентами с более тяжелыми инсультами и окклюзиями крупных артерий. Кроме того, начало вмешательства было очень отложено (в среднем, 14 часов), потенциально не имея окна, в котором положение головы могло иметь значение. Несколько небольших исследований показали, что положение лежа на спине может улучшить церебральную перфузию у пациентов с ОИИ, вызванным окклюзией крупной артерии, когда вмешательство начинается рано после развития инсульта. [241,242] Таким образом, есть основания для дальнейших исследований, направленных на эту конкретную когорту пациентов.</p>			Смотри таблицу LV в базе дополнительных данных 1.



4.3. Дополнительная оксигенация

Примечание: Рекомендации в этом разделе повторяют раздел 3.1, поскольку они также применимы к ведению в стационаре.

4.3. 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 ОИИ у которых есть нарушения сознания или бульбарная дисфункция, вызывающая нарушение 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. Рекомендовано проведение дополнительной оксигенации для поддержания сатурации >94%.	Для ясности рекомендация изложена, как и Руководстве по ИИ 2013 года. Класс и LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года. Смотри таблицу ХСV в базе дополнительных данных 1.
III: нет пользы	B-R	3. Дополнительная оксигенация не рекомендуется пациентам, госпитализированным с ОИИ без признаков гипоксии.	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. [112]
			Смотри таблицу XXVII в базе дополнительных данных 1.

4.4. Артериальное давление

Примечание: Рекомендации в этом разделе повторяют раздел 3.2, поскольку они также применимы к ведению в стационаре.

4.4. Артериальное давление			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	C-EO	1. Гипотония и гиповолемия должны быть скорректированы для поддержания системного уровня перфузии, необходимого для функционирования органов.	Новая рекомендация.
<p>Уровень АД, который должен поддерживаться у пациентов с ОИИ 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. [116-123] 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 могут быть исключены. Нет данных по указанию объема и продолжительности инфузионной терапии. [124] Ни одно исследование не сравнило различные изотонические растворы.</p>			Смотри таблицу XXIX в базе дополнительных данных 1.
I	C-EO	2. Рекомендовано раннее лечение гипертонии у пациентов с острым ишемическим инсультом при наличии сопутствующих состояний (например, острое коронарное событие, острая сердечная недостаточность, диссекция аорты, симптоматическое внутричерепное кровоизлияние после тромболитической терапии, или преэклампсия/эклампсия).	Новая рекомендация.
<p>Пациенты с острым ишемическим инсультом могут иметь острую сопутствующую патологию, которая требует экстренного снижения АД для предотвращения серьезных осложнений. Однако важно иметь в</p>			



<p>виду, что чрезмерное снижение АД может иногда привести к прогрессированию церебральной ишемии. [243] Идеальная тактика в этих ситуациях - индивидуальный подход, но в целом, первоначальное снижение АД на 15% - разумная цель. Нет данных, свидетельствующих о том, что одна стратегия снижения АД лучше, чем другая. Лекарства и дозы, приведенные в Таблице 3 наиболее предпочтительные варианты.</p>			
IIb	C-E0	<p>3. У пациентов с АД $\geq 220/120$ мм рт. ст., которым не проводилась тромболитическая терапия или эндоваскулярное вмешательство и не имеющие сопутствующую патологию, требующую проведения экстренной гипотензивной терапии, клиническая польза от иницирования 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.</p>	Новая рекомендация.
<p>Пациенты с тяжелой гипертензией (чаще всего $>220/120$ мм рт. ст.) были исключены из клинических исследований, которые оценивали снижение АД после развития острого ишемического инсульта. [244-249] В этих случаях традиционно рекомендуется снижение АД, но преимущества такого лечения при отсутствии сопутствующих состояний, которые могут остро обостриться при развитии значительной гипертензии не были формально изучены. Идеальная тактика в этих ситуациях - индивидуальный подход, но в целом, первоначальное снижение АД на 15% - разумная цель. Чрезмерное падение АД может привести к таким осложнениям, как прогрессирование инсульта (нарушения перфузии головного мозга в зоне пенумбры) и острое почечное повреждение (почечная гипоперфузия). Нет данных, свидетельствующих о том, что одна стратегия снижения АД лучше, чем другая. Лекарства и дозы в Таблице 3 - все разумные варианты.</p>			Смотри таблицу LVI в базе дополнительных данных 1.
III: нет пользы	A	<p>4. У пациентов с АД $<220/120$ мм рт. ст., которым не проводилась тромболитическая терапия или эндоваскулярное вмешательство и не имеющие сопутствующую патологию, требующую проведения экстренной гипотензивной терапии, иницирование или возобновление гипотензивной терапии в течение первых 48-72 часов после развития острого ишемического инсульта не эффективно для предотвращения смерти или инвалидизации.</p>	Рекомендация изменена в сравнении с Руководством по ИИ 2013 года.
<p>Несколько РКИ и мета-анализ этих исследований [244-258] последовательно показали, что иницирование 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.</p>			Смотри таблицу LVI в базе дополнительных данных 1.

4.5. Температура

Примечание: Рекомендации в этом разделе повторяют раздел 3.2, поскольку они также применимы к ведению в стационаре.

4.5. Температура			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	C-E0	<p>1. Необходимо выявлять и корректировать источники гипертермии (температура $>38^{\circ}\text{C}$). Антипиретики следует назначать для снижения температуры у гипертермических пациентов с инсультом.</p>	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.
<p>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 $<37^{\circ}\text{C}$ и $>39^{\circ}\text{C}$</p>			Смотри таблицы XXXI и XXXII в базе дополнительных данных 1.



была связана с повышенным риском смерти в стационаре по сравнению с нормотермией у 9366 пациентов с острым ишемическим инсультом. [133]		
IIb	B-R	2. Преимущество индуцированной гипотермии при лечении пациентов с ишемическим инсультом не установлено.
На сегодняшний день исследования гипотермии при ОИИ не показывают никакой пользы в функциональном исходе и предполагают, что индукция гипотермии увеличивает риск инфекции, включая пневмонию. [134–137] В этих исследованиях используются различные методы для индукции гипотермии, и они малы/недостаточны, что означает, что польза от гипотермии при ОИИ не может быть окончательно исключена. Большое исследование III фазы гипотермии при ОИИ продолжается.		Рекомендация изменена по сравнению с Руководством по ИИ 2013 года. Смотри таблицы XXXIII и XXXIV в базе дополнительных данных 1.

4.6. Глюкоза

4.6. Глюкоза			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	C-LD	1. Рекомендовано корректировать гипогликемию (уровень глюкозы в крови <60 мг/дл (3.3 ммоль/л)) у пациентов с острым ишемическим 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.
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.

4.7. Дисфагия

4.7. Дисфагия			
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.
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. [3,259-261] 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> [262] показали, что пациенты, с выявленной дисфагией в процессе скрининга были старше, имели более высокую частоту множественных сопутствующих заболеваний (включая перенесенный ранее инсульт и деменцию), 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%). Раннее обследование на дисфагию может быть эффективным для выявления пациентов с более высоким риском аспирации, что связано с повышенным риском развития пневмонии, даже если скрининг на дисфагию не был связан со снижением частоты пневмонии или улучшением смертности или инвалидности при тестировании в РКИ. [259–261]			Смотри таблицы LVII и LVIII в базе дополнительных данных 1.



IIa	B-NR	<p>2. Эндоскопическая оценка является целесообразной у пациентов с подозрением на дисфагию для верификации наличия/отсутствия аспирации, определения физиологических причин дисфагии и выработки тактики лечения.</p>	<p>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/АНА 2015 года.</p>
IIa	C-LD	<p>3. Скрининг дисфагии целесообразно проводить с участием логопеда или другого обученного медицинского работника.</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. Смотри таблицу XCV в базе дополнительных данных 1.</p>
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. Смотри таблицу XCV в базе дополнительных данных 1.</p>
IIb	B-NR	<p>5. Может быть разумной реализация протоколов гигиены полости рта для снижения риска развития пневмонии после инсульта.</p>	<p>Новая рекомендация.</p>
<p>Ограниченные исследования показывают, что интенсивные протоколы гигиены полости рта могут снизить риск аспирационной пневмонии. <i>Sorensen et al</i> [263] показали, что у пациентов с острым инсультом вмешательство со стандартным скринингом на дисфагию и диетой, а также стандартизированная гигиена полости рта с антибактериальным полосканием рта с использованием хлоргексидина снижало частоту развития пневмонии (7% против 28%) по сравнению с исторической контрольной группой, в которой пациенты подвергались несистематическому скринингу дисфагии в течение 24 часов. В этом экспериментальном проекте эффективность стандартизированной части 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 уходе, которые могли произойти между историческими контрольными субъектами и группой вмешательства, могли повлиять на риск развития пневмонии. Кокрановский обзор, включающий 3 исследования, показал, что уход за полостью рта и использование деконтаминационного геля по сравнению только с уходом за полостью рта без применения геля снижал частоту возникновения пневмонии в группе вмешательства (P = 0,03). [264] <i>Wagner et al</i> [265] проводили когортное исследование и сравнивали частоту развития пневмонии в пациентов до и после осуществления систематической гигиены полости рта. Нескорректированная частота госпитальной пневмонии была ниже в группе гигиены полости рта, по сравнению с контрольными субъектами (14% против 10,33%; P = 0,022), с нескорректированным OR 0,68 (95% ДИ, 0,48–0,95; P = 0,022). После поправки, OR госпитальной пневмонии в группе вмешательства оставался значительно ниже на уровне 0,71 (95% ДИ, 0,51–0,98; P = 0,041).</p>			<p>Смотри таблицы LIX и LX в базе дополнительных данных 1.</p>



4.8. Нутриционная поддержка

4.8. 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.	
РКИ <i>FOOD (Feed Or Ordinary Diet; phases I-III)</i> , выполненные в 131 стационаре в 18 странах, [266] 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) ассоциировалась с абсолютным снижением риска смерти на 5,8%, а также снижением летальности 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 летальностью или вероятностью плохих исходов на 7,8%. Было дано заключение, что питание пациентов с инсультом следует начинать с энтеральной диеты в течение первых 7 дней госпитализации. [266] В 2012 году Кокрановский обзор проанализировал 33 РКИ с включением 6779 пациентов в плане оценки вмешательства 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. [267] 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 ($P < 0,0001$).			Смотри таблицу LXI 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/ANA 2015 года.

4.9. Профилактика тромбоза глубоких вен

4.9. 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 тромбоэмболии. 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 не геморрагическом инсульте, адекватная гидратация и использование компрессионных чулок. В общей сложности 31% пациентов получали профилактическую или полную дозу НФГ или			Смотри таблицу LXII в базе дополнительных данных 1.



<p>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. [268] Мета-анализ, включающий это исследование и 2 менее крупных исследования подтвердил эти результаты. [269]</p>			
Пб	А	<p>2. Преимущество подкожно вводимой профилактической дозы НФГ или НМГ у иммобилизованных пациентов с ОИИ не имеет достаточной доказательной базы.</p>	Новая рекомендация.
<p>Самый последний и всесторонний мета-анализ фармакологических вмешательств для профилактики венозной тромбоземболии при ОИИ 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. [269] 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). [269] 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. [228,229,269]</p>			Смотри таблицу LXII в базе дополнительных данных 1.
Пб	B-R	<p>3. При проведении профилактической антикоагуляционной терапии преимущество профилактической дозы НМГ над профилактической дозой НФГ остается неопределенным.</p>	Новая рекомендация.
<p>Самый последний и всесторонний мета-анализ, сравнивающий НМГ или гепариноиды с НФГ для профилактики 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. [269] Использование НМГ/гепариноидов ассоциировалось со статистически значительным снижением частоты тромбоза глубоких вен (OR, 0,55, 95% ДИ, 0,44-0,70), которые были в основном бессимптомными, и более высоким риском массивных внечерепных кровоизлияний (OR, 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>			Смотри таблицу LXII в базе дополнительных данных 1.
III: вред	B-R	<p>4. Не рекомендовано использование компрессионного трикотажа при ишемическом инсульте.</p>	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/АНА 2015 года.

4.10. Скрининг депрессии

4.10. 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 [270]. Два из этих исследований оценивали пациентов в острой стадии через 2 недели после развития заболевания и обнаружили, что инструменты скрининга депрессии показали хорошую точность по сравнению с эталонной стандартной диагностикой на основании Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам Американской психиатрической ассоциации. [271,272] Однако необходимы дальнейшие исследования для определения оптимального метода скрининга и времени для диагностики и лечения депрессии после инсульта. [16]</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.
<p>Клинические исследования антидепрессантов у пациентов с депрессией после инсульта показали положительное влияние на ремиссию и ответ на лечение, но исследования были ограничены небольшими выборками, переменными критериями депрессии после инсульта и расплывчатыми определениями ремиссии и ответа. [16] Некоторые исследования показали пользу психосоциальной терапии. [16]. В РКИ участники, прошедшие скрининг в раннем подостром периоде через 1–2 месяца после инсульта с последующим лечением антидепрессантом, показали значительно более низкие 12-недельные показатели депрессии, чем те, кто получал обычную помощь. [273]</p>			

4.11. Другое

4.11. Другое			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	C-LD	1. 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/AHA 2015 года.
I	C-LD	2. 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/AHA 2015 года.
IIa	C-EO	3. Для пациентов с инсультом и их родственников целесообразно направлять ресурсы паллиативной помощи в зависимости от ситуации.	Новая рекомендация.
<p>Для медицинских работников целесообразно установить и учитывать ориентированные на пациента предпочтения в процессе принятия решений, особенно во время формирования прогноза и с учетом вмешательств или ограничений в лечении. Поставщики медицинских услуг должны выяснить и учитывать ориентированные на пациента предпочтения в процессе принятия решений, особенно во время формирования прогноза и с учетом вмешательств или ограничений в лечении. См. Паллиативная помощь 2014 года для получения дополнительной информации. [9]</p>			
III: нет пользы	A	4. Рутинная антибиотикопрофилактика не продемонстрировала клинических преимуществ.	Рекомендация изменена в сравнении с Руководством по ИИ 2013 года.



<p>Два больших РКИ не продемонстрировали влияния профилактической антимикробной терапии на функциональный результат. Исследование <i>PASS (Preventive Antibiotics in Stroke Study)</i> не выявило различий в первичной конечной точке распределения баллов функциональных результатов по шкале mRS через 3 месяца (скорректированный общий OR, 0,95 [95% CI, 0,82–1,09]; P = 0,46), несмотря на общее снижение заболеваемости (ОШ, 0,57 [ДИ 95%, 0,38–0,85]; P = 0,005), включая снижение частоты развития инфекции мочевыводящих путей (ОШ, 0,34 [ДИ 95%, 0,26–0,46]; P <0,001), но без значительного снижения частоты постинсультной пневмонии (ОШ, 0,91 [ДИ 95%, 0,73–1,13]; P = 0,385). [274] В исследовании <i>STROKE-INF (Antibiotics to Prevent Infection in Stroke)</i> профилактическое назначение антибиотиков не влияло на частоту первичной конечной точки в виде развития постинсультной пневмонии (скорректированный OR, 1,21 [95% CI, 0,71–2,08]; P = 0,489) или вторичной конечной точки (mRS от 0 до 2 через 90 дней), (скорректированное ОШ, 0,87 [95% ДИ, 0,6–1,24]; P = 0,448). 275 Три мета-анализа, включая эти исследования и другие более мелкие РКИ, показали снижение частоты инфекции но без изменений в функциональном результате. [276–278]</p>		
<p>III: вред</p>	<p>C-LD</p>	<p>5. В связи с риском развития катетер-индуцированных инфекций мочевыводящих путей, рутинная катетеризация мочевого пузыря не рекомендована.</p>
		<p>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.</p>

4.12. Реабилитация

4.12. 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/AHA 2015 года.
I	B-NR	3. Рекомендуется, чтобы всем пациентам, перенесшим инсульт, была предоставлена официальная оценка их повседневной жизни и инструментальных возможностей в повседневной жизни, коммуникативных способностей и функциональной мобильности до выписки из стационара неотложной помощи, и результаты должны быть включены в процесс оказания медицинской помощи.	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-LD	4. У пациентов с острым инсультом с остаточным функциональным дефицитом рекомендовано проведение функциональной оценки клиницистом, обладающим экспертными знаниями по вопросам реабилитации.	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.
IIIb	C-LD	5. Эффективность флуоксетина или других селективных ингибиторов обратного захвата серотонина для ускорения восстановления моторных функций не установлена.	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	6. 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.
<p>РКИ <i>AVERT (A Very Early Rehabilitation Trial)</i> сравнивало высокоинтенсивную, очень раннюю мобилизацию со стандартным реабилитационным курсом. [279] 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>			Смотри таблицу LXVIII в базе дополнительных данных 1.

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

5.1. Отек мозга

5.1.1. Общие рекомендации			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	C-EO	1. Пациенты с обширными супратенториальными инфарктами мозга подвержены высокому риску развития отека мозга и увеличению ВЧД. 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.
<p>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 в очень тяжелых случаях; было показано, что в такой ситуации своевременная декомпрессионная хирургия ассоциируется со снижением смертности. [280] Несмотря на это, имеются данные, что принятие решений о прекращении жизнеобеспечивающей терапии и объема помощи при тяжелом неврологическом повреждении, должно быть индивидуализировано.</p>			
I	C-LD	2. 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. Смотри таблицу XCV в базе дополнительных данных 1.



5.1.2. Лечение			
IIa	C-LD	1. 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 XCV в базе дополнительных данных 1.
IIa	C-EO	2. 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.
Одно нерандомизированное исследование 3-х дневной длительной гипервентиляции при ОИИ, предназначенное, главным образом, для изучения физиологических изменений, не показало различий в смертности. [281] Данные по использованию гипервентиляции для лечения повышенного ВЧД у пациентов с черепно-мозговой травмой показывают быстрое снижение внутричерепного давления с возвратом к исходному уровню в течение следующих нескольких часов. [282–284] Единственное РКИ с длительной гипервентиляцией при черепно-мозговой травме продемонстрировало, что профилактическая гипервентиляция в течение 5 дней была связана с худшими исходами.			
III: нет пользы	B-R	3. 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/АНА 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. [286] Рекомендуется проведение дальнейших исследований.			
III: вред	A	4. 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 ВЧД, 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/АНА 2015 года.
5.1.3. Хирургическое лечение – супратенториальные инфаркты мозга			
IIa	A	1. Хотя оптимальный триггер для декомпрессионной краниоэктомии 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	A	2. 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.	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 инфаркта в бассейне СМА у пациентов моложе 60-ти лет с абсолютным снижением риска смертности через			
			Смотри таблицы LXIX и LXX в базе дополнительных данных 1.



<p>12 месяцев на 50% (95% ДИ, 34-66). [280] 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. [287,288] Через 12 месяцев, умеренная инвалидизация (способность ходить) или улучшение неврологического статуса (2-3 балла по шкале mRS) были достигнуты 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 пациента) 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. [280, 287-290]</p>			
<p>Пb</p>	<p>B-R</p>	<p>3. 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.</p>	<p>Рекомендация изменена в сравнении с Руководством по отеку мозга 2014 года.</p>
<p>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. [287,288,291-295] 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.</p>		<p>Смотри таблицы LXIX и LXX в базе дополнительных данных 1.</p>	
<p>5.1.4. Хирургическое лечение – инфаркт мозжечка</p>			
<p>I</p>	<p>C-LD</p>	<p>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.</p>	<p>Рекомендация изменена в сравнении с Руководством по отеку мозга 2014 года.</p>
<p>Вентрикулостомия - хорошо зарекомендовавшая эффективная опция при лечении острой обструктивной гидроцефалии и часто эффективна даже у пациентов с острым ишемическим инсультом мозжечка. [289,296] 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 субокципитальная краниэктомия. [289,296,297] 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. [289,296]</p>		<p>Смотри таблицу LXIX в базе дополнительных данных 1.</p>	
<p>I</p>	<p>B-NR</p>	<p>2. Декомпрессионная субокципитальная краниэктомия 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 декомпрессионная операция должна быть выполнена одновременно с вентрикулостомией.</p>	<p>Рекомендация изменена в сравнении с Руководством по отеку мозга 2014 года.</p>
<p>Есть доказательства эффективности декомпрессионной краниэктомии задней черепной ямки при лечении острого ишемического инсульта мозжечка с развитием масс-эффекта. [289,296,297] Эта операция показана как хирургическая опция в случае развития ухудшения неврологического статуса, вследствие</p>		<p>Смотри таблицу LXIX в базе дополнительных данных 1.</p>	



отека головного мозга в результате инфаркта мозга, который не может быть купирован медикаментозной терапией или постановкой вентрикулостомы. [289, 296]		
IIb	C-LD	<p>3. При рассмотрении вопроса о декомпрессионной суб-окципитальной краниэктомии при инфаркте мозжечка, целесообразно сообщить родственникам, что исход заболевания может быть лучше после хирургического вмешательства.</p> <p>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.</p>

5.2. Судороги

5.2. Судороги			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	C-LD	<p>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.</p>	<p>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 XCV в базе дополнительных данных 1.</p>
III: нет пользы	C-LD	<p>2. Профилактическое использование противосудорожных препаратов не рекомендуется.</p>	<p>Для ясности рекомендация изложена, как в Руководстве по ИИ 2013 года. Класс и LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года. Смотри таблицу XCV в базе дополнительных данных 1.</p>

6. Вторичная профилактика в стационаре

Рекомендации в этом разделе ссылаются на другие текущие рекомендации АНА по вторичной профилактике инсульта, где это применимо (Таблица 10). На эти рекомендации следует ссылаться для получения дополнительной информации о вторичной профилактике инсульта, не охваченной в этом документе. Эти рекомендации регулярно обновляются, и их следует использовать в самых последних версиях.

«Рекомендации по вторичной профилактике инсульта у пациентов с инсультом и транзиторной ишемической атакой: руководство АНА/ААА» <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> [10]	2014	Вторичная профилактика 2014
«Руководство ACC/АНА/ААРА/АВС/АСРМ/АГС/АФНА/АШН/АСПН/АНА/PCNA 2017 года по предотвращению, выявлению, оценке и лечению высокого артериального давления у взрослых: отчет Американского колледжа кардиологов/целевой группы Американской ассоциации кардиологов по методическим указаниям» <i>“2017 ACC/AHA/ААРА/АВС/АСРМ/АГС/АФНА/АШН/АСПН/АНА/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in</i>	2017	Нет



<p>Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines” [18]</p>		
<p>«Руководство АНА/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACC/ACPM/ADS/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA 2018 года по холестерину: отчет Американской коллегии кардиологов/целевой группы Американской кардиологической ассоциации по клиническим исследованиям и практическим рекомендациям» “2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines” [19]</p>	<p>2018</p>	<p>2018 Руководство по холестерину</p>

6.1. Нейровизуализация

6.1. Нейровизуализация			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
IIa	C-E0	<p>1. Для профилактики рецидивов инсульта у некоторых пациентов с ОИИ целесообразно использовать МРТ, чтобы иметь дополнительную информацию для выбора подходящих методов вторичной профилактики инсульта.</p>	<p>Новая рекомендация.</p>
			<p>Нативная КТ у пациентов с острым инсультом эффективна для выявления острого внутричерепного кровоизлияния и предотвращения антитромботического лечения у этих пациентов. [85] У многих пациентов диагноз ишемического инсульта может быть поставлен точно на основании клинической картины или отрицательного результата по данным нативной КТ или при наличии ранних ишемических признаков, которые могут быть обнаружены у большинства пациентов при тщательном рассмотрении. [82,83,298] Многие РКИ, которые доказывают необходимость вторичной профилактики инсульта показали, что для отбора пациентов не требуется выполнения МРТ. [207,210,216, 219 299–306] Преимущества, показанные в этих РКИ, будут возможны, когда применяются те же критерии приемлемости без дополнительного выполнения МРТ. DW-MRI является более чувствительным, чем КТ, для выявления ОИИ, [70,71] но в настоящее время нет достаточных данных, чтобы определить, какие пациенты получают пользу от МРТ головного мозга в дополнение или вместо нативной КТ для повышения эффективности лечения с целью предотвращения повторного инсульта. Систематический обзор 2012 года почти не выявил прямых доказательств того, что МРТ влияет на исход у пациентов с инсультом, с ограниченным числом доказательств того, что МРТ оказывает влияние на тактику лечения. [307] Аналитическая модель принятия решений у пациентов с ТИА и легким инсультом показала, что рутинное использование МРТ не улучшало результат, кроме пациентов, находящихся на лечении более одной недели после появления симптомов для диагностики кровоизлияния. [308] В двух исследованиях 1990-х годов по оценке повторной нейровизуализации рекомендовалось повторная КТ с дополнительной МРТ для большинства клинических ситуаций при ОИИ, за исключением документированных лакунарных и инфратенториальных инфарктов, но они не представили доказательств пользы в отношении исходов. [309,310] 2 ситуации, в которых МРТ может быть полезна для выбора методов лечения, которые были продемонстрированы по результатам РКИ для улучшения результатов, - это (1) пациенты со стенозом сонной артерии, которые являются потенциальными кандидатами на реваскуляризацию сонной артерии, у которых нативная КТ или неврологическое обследование не позволяет выявить точную локализацию и (2) пациенты с открытым овальным отверстием, которые являются потенциальными кандидатами на механическое закрытие (см. ниже).</p>
IIb	B-R	<p>2. МРТ головного мозга является разумным методом диагностики у отдельных пациентов в качестве части комплексной оценки, чтобы определить, соответствуют ли они критериям приемлемости РКИ, которые исследовали механическое закрытие открытого овального отверстия для предотвращения повторного инсульта.</p>	<p>Новая рекомендация.</p>
			<p>Шесть РКИ оценили механическое закрытие открытого овального отверстия, выявленного при УЗИ диагностике для предотвращения рецидивирующего инсульта у пациентов без очевидной причины инсульта. [311–317] В этих исследованиях применялись строгие критерии соответствия, которые требовали МРТ головного мозга, визуализации внутричерепной сосудистой сети и эхокардиографии. Мета-анализы этих исследований показывают значительно сниженный риск рецидива инсульта с механическим закрытием по сравнению с медикаментозной терапией. [131,318–320] Сетевой мета-анализ показал, что</p>



<p>у пациентов моложе 60 лет закрытие открытого овального отверстия, вероятно, приводит к значительному снижению частоты рецидивов ишемического инсульта по сравнению с одной только антиагрегантной терапией, но может не иметь никакого значения по сравнению с антикоагулянтной терапией. Закрытие открытого овального отверстия также несет в себе риск персистирующей фибрилляции предсердий и связанных с окклюдером нежелательных явлений. По сравнению с альтернативами, антикоагулянтная терапия, вероятно, увеличивает частоту серьезных кровотечений. Каждое из этих 6 исследований имело ≥ 1 методологических особенностей с выявленным высоким риском предвзятости, включая отсутствие ослепления участников и персонала, отсутствие ослепления оценок результатов, неполных данных о результатах и выборочной отчетности. [318–324]</p>		
IIb	B-NR	<p>3. Эффективность рутинной МРТ головного мозга для выбора метода лечения для предотвращения повторного инсульта неясна.</p> <p style="color: red;">Новая рекомендация.</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 ОИИ (mRS 0-2 балла) в бассейне внутренней сонной артерии, которые являются кандидатами на каротидную эндартериэктомию или стентирование, неинвазивное исследование сосудов каротидного бассейна должно быть рутинно выполнено в течение 24 часов после госпитализации.</p>	Новая рекомендация.
			<p>Результаты ранее проведенных исследований показали, что риск повторного инсульта, вызванный симптоматическим стенозом сонной артерии, остается самым высоким в раннем периоде после первоначального события. [325-329] Хотя есть данные, что ранняя или экстренная реваскуляризация (КЭА или стентирование) может быть безопасным методом в отдельных случаях, [330-332] нет высококачественных доказательств, подтверждающих клиническую эффективность ранней или поздней каротидной реваскуляризации во всех случаях. [333] В случаях неинвалидирующего инсульта, результаты мета-анализа, проведенного <i>De Rango et al</i> [326] 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 в период между 48 ч и 7 днями после развития инсульта подтверждается данными в случаях неинвалидирующего инсульта (mRS 0-2 балла). [334] 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>
IIa	C-EO	<p>2. Для предотвращения рецидивов инсульта целесообразно использовать визуализацию внутричерепных сосудов у некоторых пациентов с ОИИ, чтобы иметь дополнительную информацию для выбора подходящих вторичных методов профилактики инсульта.</p>	Новая рекомендация.
			<p>Обширный поиск литературы не дал адекватных данных для выявления подгрупп пациентов с ОИИ для которых информация, полученная при визуализации внутричерепных сосудов, приведет к улучшению результатов. Отсутствуют данные РКИ о том, что пациенты с ОИИ и симптоматическим внутричерепным стенозом должны лечиться иначе, чем другие пациенты с ишемическим инсультом предполагаемой атеросклеротической причины. В РКИ <i>WASID (Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease)</i> варфарин не давал преимуществ по сравнению с аспирином 325 мг/сут, даже у тех пациентов, кто принимал антитромботические препараты во время развития инсульта. [335] Исследование <i>SAMMPRIS (Stenting and Aggressive Medical Management for Preventing Recurrent Stroke in Intracranial Stenosis)</i> не продемонстрировало преимуществ от добавления стентирования к агрессивной медикаментозной терапии, включающей аспирин 325 мг/сут и клопидогрель 75 мг/сут в течение 90 дней после регистрации, даже у тех пациентов, кто принимал антитромботические препараты во время развития инсульта. [336–338] Исследование <i>CHANCE</i>, в котором сравнивали двойную антитромбоцитарную терапию (клопидогрель + аспирин) и аспирином в течение 21 дня у пациентов с ТИА высокого риска и легким инсультом, не выявило преимуществ двойной антитромбоцитарной терапии у пациентов с внутричерепным артериальным стенозом. По сравнению с объединенными историческими контрольными субъектами в исследовании <i>WASID</i>, группа только медикаментозной терапии в исследовании <i>SAMMPRIS</i> имела почти в 2 раза меньший риск любого инсульта или смерти в течение 30 дней или ишемического инсульта на территории</p>



соответствующей артерии через 30 дней. Было ли это результатом двойной антитромбоцитарной терапии в течение 90 дней, еще предстоит продемонстрировать в РКИ. [337–339]			
IIa	B-R	<p>3. Визуализация внутричерепной сосудистой сети для выявления атеросклеротического стеноза крупной внутричерепной артерии целесообразна у отдельных пациентов в качестве комплексной оценки, чтобы определить, соответствуют ли они критериям приемлемости РКИ, которые исследовали механическое закрытие открытого овального отверстия для предотвращения повторного инсульта.</p>	Новая рекомендация.
<p>Шесть РКИ оценили механическое закрытие открытого овального отверстия, выявленного при УЗИ диагностике для предотвращения рецидивирующего инсульта у пациентов без очевидной причины инсульта. [311–317] В этих исследованиях применялись строгие критерии соответствия, которые требовали МРТ головного мозга, визуализации внутричерепной сосудистой сети и эхокардиографии. Мета-анализы этих исследований показывают значительно сниженный риск рецидива инсульта с механическим закрытием по сравнению с медикаментозной терапией. [131,318–320] Сетевой мета-анализ показал, что у пациентов моложе 60 лет закрытие открытого овального отверстия, вероятно, приводит к значительному снижению частоты рецидивов ишемического инсульта по сравнению с одной только антиагрегантной терапией, но может не иметь никакого значения по сравнению с антикоагулянтной терапией. Закрытие открытого овального отверстия также несет в себе риск персистирующей фибрилляции предсердий и связанных с окклюдером нежелательных явлений. По сравнению с альтернативами, антикоагулянтная терапия, вероятно, увеличивает частоту серьезных кровотечений. Каждое из этих 6 исследований имело ≥1 методологических особенностей с выявленным высоким риском предвзятости, включая отсутствие ослепления участников и персонала, отсутствие ослепления оценок результатов, неполных данных о результатах и выборочной отчетности. [318–324]</p>		Смотри таблицу LXXV и LXXVII в базе дополнительных данных 1.	
IIb	B-NR	<p>4. Польза рутинной визуализации внутричерепной сосудистой сети для выявления атеросклеротического стеноза крупной внутричерепной артерии для определения выбора антитромботического или внутричерепного эндоваскулярного лечения для профилактики рецидивирующего инсульта не установлена.</p>	Новая рекомендация.

6.3. Кардиологическое обследование

6.3.1. ЭКГ мониторинг			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	B-NR	<p>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.</p>	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.
Дополнительную поддержку этой неизменной рекомендации Руководства по ОИИ 2013 года оказывают 2 дополнительных исследования, опубликованных после выхода Руководства 2013 года. <i>Kallmünzer et al</i> [344] проспективно отслеживали с помощью кардиологической телеметрии 501 пациента с острым инсультом (92% с церебральной ишемией) в среднем в течение 73 часов после поступления в специализированное отделение для лечения инсульта. В общей сложности 139 серьезных аритмий были обнаружены у 126 пациентов (25,1%). Мерцательная аритмия составила 24 из 139 (17%) аритмий. Выявление аритмии привело к прямому антиаритмическому лечению у 77,7%. В этом исследовании 52,2% всех выявленных аритмий возникали в течение 12 часов, а 74,4% - в течение 24 часов после поступления. <i>Fernández-Menéndez et al</i> [341] проспективно контролировали с помощью кардиологической телеметрии в течение как минимум 48 часов 332 пациента с диагнозом ишемический инсульт, ТИА или внутрипаренхиматозное кровоизлияние (90% с церебральной ишемией), поступивших в течение 48 часов после появления симптомов. 174 значимых нарушений сердечного ритма имели место у 98 пациентов (29,5%). ФП/ТП составили 23 из 174 (13%) аритмий. Тридцать три из 98 (34%) пациентов лечились от аритмии напрямую (исключая антикоагуляцию при фибрилляции предсердий). 37% всех выявленных аритмий произошли в первый день, 29% - во второй день и 15% - на третьи сутки. [341]		Смотри таблицу LXXI в базе дополнительных данных 1.	



IIb	C-LD	2. Эффективность длительного кардиологического мониторинга во время госпитализации по поводу ОИИ для определения выбора лечения для предотвращения повторного инсульта неясна.	Новая рекомендация.
<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 антикоагулянтная терапия, 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). [342] При длительном сердечном мониторинге с помощью различных методов, ФП вновь обнаруживается почти у четверти пациентов с инсультом или ТИА. [343] Нет РКИ, которые оценивали бы эффективность антикоагуляции у пациентов с короткими эпизодами субклинической ФП, выявленными в стационаре после развития ОИИ. В исследовании <i>CRYSTAL AF (Study of Continuous Cardiac Monitoring to Assess Atrial Fibrillation After Cryptogenic Stroke)</i> ФП 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 <i>Find-AFRANDOMISED (Finding Atrial Fibrillation in Stroke-Evaluation of Enhanced and Prolonged Holter Monitoring)</i>, ФП была выявлена в 14% случаев из 200 пациентов при 10-ти дневном холтеровском мониторинге 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. [347-349] Все эти исследования были недостаточными для вторичных клинических конечных точек. РКИ продолжаются, чтобы определить, снижает ли пероральная антикоагулянтная терапия по сравнению с аспирином риск инсульта или системной эмболии у пациентов с постоянными кардиостимуляторами, дефибрилляторами или имплантированными кардиомониторами, которые имеют субклиническую ФП или эпизоды с высокой частотой и дополнительные факторы риска (NCT01938248, NCT02618577).</p>			Смотри таблицы LXXXII и LXXXIV в базе дополнительных данных 1.

6.3.2. Эхокардиография

IIa	C-EO	1. У отдельных пациентов с ОИИ выполнение эхокардиографии может быть целесообразно с целью получения дополнительной информации для планирования последующей вторичной профилактики.	Новая рекомендация.
<p>У многих пациентов подходящее основанное на доказательных данных лечение для вторичной профилактики может быть выбрано без использования эхокардиографии. Многие РКИ, которые в настоящее время являются лучшими доказательствами для вторичной профилактики, не требуют эхокардиографии для отбора пациентов. К ним относятся <i>NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial)</i>, <i>ECST (European Carotid Surgery Trial)</i>, <i>IST, SALT (Swedish Aspirin Low-dose Trial)</i>, <i>CAPRIE (Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events)</i>, <i>ESPS2 (European Stroke Prevention Study 2)</i>, <i>PRoFESS (Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes)</i>, <i>CHANCE, PROGRESS (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study)</i>, <i>SPARCL (Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels)</i>, <i>SOCRATES, POINT, и TARDIS (Triple Antiplatelets for Reducing Dependency After Ischaemic Stroke)</i>. [207,210,216,219,299–306,350] Преимущества, показанные в этих РКИ, можно ожидать при применении тех же критериев приемлемости. Пациенты с известной или недавно обнаруженной мерцательной аритмией с помощью обычной ЭКГ получают пользу от пероральной антикоагулянтной терапии независимо от эхокардиографических данных. [342] Внутрисердечный тромб встречается почти исключительно у пациентов с клиническими проявлениями сердечных заболеваний, но редко встречается даже у них. Эхокардиография для выявления внутрисердечного тромба у не отобранных пациентов даст как минимум столько же ложноположительных результатов, сколько истинно положительных диагнозов. [351] В большой серии пациентов с ОИИ, которые прошли эхокардиографию, зарегистрированный результат важных потенциально кардиоэмболических источников варьировал от 0,2% до 55% (Таблица LXXXV в онлайн Дополнении к данным 1). Большая часть этого несоответствия является результатом различий в классификации патологии сердца. Эффективность лечения в снижении риска повторного инсульта, связанного со многими из этих эхокардиографических поражений, неизвестна, или нет лечения, которое, как было показано, лучше, чем стандартная медицинская терапия. [352–360] Различные авторы пришли к выводу, что рутинная эхокардиография не показана или противопоказана. Были сделаны различные противоречивые рекомендации по выбору пациентов с ОИИ, которым необходимо выполнение эхокардиографии. [358,361-363] Шесть РКИ оценили механическое закрытие открытого овального отверстия, чтобы предотвратить рецидив инсульта у пациентов без очевидной причины развития инсульта. [311–317] Эти исследования имели очень ограничительные критерии приемлемости. Они не поддерживают рутинное использование эхокардиографии у всех пациентов с ОИИ.</p>			Смотри таблицы LXXIV и LXXXV в базе дополнительных данных 1.



IIa	B-R	2. Эхокардиография целесообразна у отдельных пациентов как часть комплексной оценки, чтобы определить, соответствуют ли они критериям приемлемости РКИ, которые исследовали механическое закрытие открытого овального отверстия для предотвращения повторного инсульта.	Новая рекомендация.
<p>Шесть РКИ оценили механическое закрытие открытого овального отверстия, выявленного при УЗИ диагностике для предотвращения рецидивирующего инсульта у пациентов без очевидной причины инсульта. [311–317] В этих исследованиях применялись строгие критерии соответствия, которые требовали МРТ головного мозга, визуализации внутрисерпной сосудистой сети и эхокардиографии. Мета-анализы этих исследований показывают значительно сниженный риск рецидива инсульта с механическим закрытием по сравнению с медикаментозной терапией. [131,318–320] Сетевой мета-анализ показал, что у пациентов моложе 60 лет закрытие открытого овального отверстия, вероятно, приводит к значительному снижению частоты рецидивов ишемического инсульта по сравнению с одной только антиагрегантной терапией, но может не иметь никакого значения по сравнению с антикоагулянтной терапией. Закрытие открытого овального отверстия также несет в себе риск персистирующей фибрилляции предсердий и связанных с окклюдером нежелательных явлений. По сравнению с альтернативами, антикоагулянтная терапия, вероятно, увеличивает частоту серьезных кровотечений. Каждое из этих 6 исследований имело ≥1 методологических особенностей с выявленным высоким риском предвзятости, включая отсутствие ослепления участников и персонала, отсутствие ослепления оценок результатов, неполных данных о результатах и выборочной отчетности. [318–324]</p>			Смотри таблицу LXXV и LXXVII в базе дополнительных данных 1.
IIb	B-NR	3. Эффективность рутинной эхокардиографии для определения выбора лечения для профилактики рецидивов инсульта неясна.	Новая рекомендация.

6.4. Глюкоза

6.4. Глюкоза			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
IIa	C-EO	1. После перенесенного ОИИ целесообразно проведение скрининга всех пациентов на диабет с тестированием уровня глюкозы плазмы натощак, гликированного гемоглобина A _{1c} , 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 A _{1c} может быть более точным методом, чем другие скрининговые тесты в ближайший период после развития инсульта.	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 рекомендаций ACC/AHA 2015 года. Смотри таблицу XCV в базе дополнительных данных 1.

6.5. Другие тесты для вторичной профилактики

6.5. Другие тесты для вторичной профилактики			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
IIb	C-LD	1. Клиническая польза скрининга тромбофилических состояний у пациентов с ишемическим инсультом неизвестна.	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/AHA 2015 года.



			Смотри таблицу XCV в базе дополнительных данных 1.
Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что вклад наследственных тромбофилий в развитие артериальных тромботических событий незначителен, если вообще имеет место. Поэтому не следует назначать тесты на наследственную тромбофилию для оценки инфаркта миокарда, инсульта или тромбоза периферических артерий. [364,365]			
III: нет пользы	B-R	2. 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 (CPAP) остается наиболее эффективным методом терапии при данной патологии. [366-370] Небольшое РКИ по изучению CPAP у 127 пациентов через 4,6 ± 2,8 дня после развития ОИИ продемонстрировало смешанные результаты без влияния на инвалидность, общие сердечно-сосудистые события, сердечно-сосудистую смертность или выживаемость без сердечно-сосудистых событий, но сокращение времени до первого сердечно-сосудистого события в течение 24-месячного наблюдения. Это исследование не указывало первичную конечную точку и сравнивало несколько разных результатов в разные моменты времени. [371] РКИ SAVE RCT (Continuous Positive Airway Pressure Treatment of Obstructive Sleep Apnea to Prevent Cardiovascular Disease) рандомизировало 2717 пациентов с установленным сердечно-сосудистым или цереброваскулярным событием (но не в течение первых 90 дней после инсульта, за исключением незначительных инсультов) с сопутствующим умеренным или тяжелым синдромом сонного апноэ до CPAP по сравнению с обычным лечением без CPAP. Не было выявлено снижения частоты сосудистых событий, включая инсульт, у пациентов, получавших CPAP в течение среднего периода наблюдения 3.7 года. [372] Таким образом, в настоящее время не рекомендуется проводить скрининг на синдром обструктивного сонного апноэ у всех пациентов с ОИИ для вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий или смерти. Несколько действующих РКИ, финансируемых Национальными институтами здравоохранения, дополнительно изучают влияние CPAP на пациентов с ОИИ и синдромом обструктивного сонного апноэ (NR018335, NS099043).			Смотри таблицу LXXXVI в базе дополнительных данных 1.
III: нет пользы	C-LD	3. 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.	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 XCV 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 XCV в базе дополнительных данных 1.

6.6. Анти тромботическое лечение

6.6.1. Некардиоэмболический инсульт			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	A	1. У пациентов с некардиоэмболическим ОИИ для снижения риска повторного инсульта и других сердечно-	Для ясности рекомендация изложена, как в Руководстве



Powers et al 2019 Guidelines for Management of AIS

		сосудистых событий рекомендовано применение антиромбоцитарных препаратов вместо пероральных антикоагулянтов.	по вторичной профилактике 2014 года. Класс и LOE без изменений. Смотри таблицу XCV в базе дополнительных данных 1.
I	C-EO	2. Выбор антиромбоцитарного 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 ИИИ 2013 года. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификаций рекомендаций ACC/АНА 2015 года. Смотри таблицу XCV в базе дополнительных данных 1.
IIb	B-R	3. Нет дополнительных преимуществ в отношении вторичной профилактики инсульта от увеличения дозы аспирина или перехода на прием альтернативного антиромбоцитарного препарата у пациентов с некардиоэмболическим острым ишемическим инсультом на фоне приема аспирина.	Рекомендация пересмотрена в сравнении с Руководством по вторичной профилактике 2014 года.
<p>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 антиромбоцитарный 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 развития инсульта. 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. [373] Недавний мета-анализ пяти исследований, включая 3 РКИ и 2 обсервационных регистра пациентов с некардиоэмболическим инсультом при приеме аспирина во время индексного события, выявил снижение риска серьезных сердечно-сосудистых событий и рецидивов инсульта у пациентов, переходящих на альтернативный антиромбоцитарный препарат или комбинированную антиромбоцитарную терапию. Этот анализ включал данные подгрупп неэффективности аспирина в исследовании <i>CHANCE</i> при двойной антиромбоцитарной терапии у пациентов с незначительным инсультом или ТИА, а также данные исследования <i>SOCRATES</i>, изучавшего аспирин в сравнении с тикагрелором. Однако среди включенных исследований была отмечена значительная гетерогенность, и результаты могли быть обусловлены данными из регистров восприимчивых к чрезмерным смещениям и предвзятости. [374]</p>			Смотри таблицы LXXXVII и LXXXVIII в базе дополнительных данных 1.
IIb	C-LD	4. Можно рассматривать проведение антикоагулянтной терапии у пациентов, у которых обнаружены аномальные результаты при проведении коагуляционных тестов после развития ишемического инсульта, в зависимости от аномалии и клинических обстоятельств.	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 XCV в базе дополнительных данных 1.
III: нет пользы	B-R	5. Нет клинической пользы от перехода на прием варфарина с целью вторичной профилактики инсульта у пациентов с некардиоэмболическим острым ишемическим инсультом на фоне антиромбоцитарной терапии.	Новая рекомендация.
<p>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). [375] Кроме того, постхоковый анализ исследования <i>WASID</i> не выявил различий в первичном исходе в виде развития ишемического инсульта, кровоизлияния в мозг или сосудистой смерти у пациентов, принимавших антиромбоцитарные препараты во время развития инсульта, которые впоследствии были переведены на прием варфарина. [376,377]</p>			Смотри таблицу LXXXIX в базе дополнительных данных 1.



III: вред	B-R	6. У пациентов с некардиоэмболическим ишемическим инсультом тройная антитромбоцитарная терапия (аспирин + клопидогрель + дипиридамола) для вторичной профилактики инсульта вредна и не должна назначаться.	Новая рекомендация.
		Исследование <i>TARDIS</i> (N = 3096) представляло собой многоцентровое проспективное рандомизированное открытое исследование, проведенное в Дании, Грузии, Новой Зеландии и Соединенном Королевстве по изучению краткосрочной тройной антиагрегантной терапии для вторичной профилактики инсульта у пациентов с недавно перенесенным некардиоэмболическим ишемическим инсультом или ТИА. [350] Открытые лечебные группы включали аспирин + клопидогрель + дипиридамола против либо только клопидогреля, либо аспирина и дипиридамола в течение 30 дней с момента развития инсульта. Не было никакой пользы от тройной терапии в профилактике инсульта или ТИА через 90 дней (6% против 7%; HR 0,90 [95% ДИ 0,67–1,20]; P = 0,47). Кроме того, наблюдалось значительное увеличение риска всех кровоизлияний (20% против 9%; HR 2,54 [ДИ 95%, 2,05–3,16]; P <0,0001), включая внутричерепное кровоизлияние (HR 3,14 [ДИ 95%, 1,14). -8,61]; P = 0,0063) и экстракраниальное кровоизлияние (HR, 2,37; 95% ДИ, 1,93–2,91; p <0,0001).	Смотри таблицу XLVIII в базе дополнительных данных 1.
6.6.2. Фибрилляция предсердий			
IIa	B-NR	1. Для большинства пациентов с ОИИ при наличии ФП 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 ОИИ и недавно диагностированной ФП 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. [378] В проспективном открытом исследовании 60 пациентов с ОИИ и ФП легкой или умеренной степени тяжести с оценкой NIHSS <9 (n = 49) или ТИА (n = 11), которых лечили ривароксабаном в течение 14 дней от начала, 50 пациентов были доступны для последующего наблюдения через 7 дней после назначения препарата. Не было отмечено развития симптоматической геморрагической трансформации. Из 23 пациентов с ОИИ, у которых геморрагическая трансформация была зафиксирована в момент развития инсульта, у 5 наблюдалось бессимптомное рентгенографическое прогрессирование, а у 18 не наблюдалось ни клинического, ни рентгенологического прогрессирования. Из оставшихся 27, у которых не было геморрагической трансформации в начале исследования, у 3 развилась бессимптомная геморрагическая трансформация. [227]	Смотри таблицу LI в базе дополнительных данных 1.
IIb	C-LD	2. Для пациентов с историей ишемического инсульта, мерцательной аритмией и ИБС, польза от добавления антиагрегантной терапии к пероральным антикоагулянтам неясна в целях снижения риска ишемических сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий. Нестабильная стенокардия и стентирование коронарных артерий представляют собой особые обстоятельства, при которых лечение может потребовать двойной антитромбоцитарной/оральной антикоагуляции.	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/AHA 2015 года. Смотри таблицу XCV в базе дополнительных данных 1.
6.6.3. Артериальная диссекция			
IIa	B-NR	1. 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.
		Хотя не было рандомизированного исследования антитромботической терапии в сравнении с плацебо у пациентов с острой диссекцией шейной артерии (CeAD), многочисленные наблюдательные исследования и мнение экспертов показывают, что разумно начинать антитромбоцитарную терапию в острой стадии, чтобы предотвратить ранние тромбоземболические осложнения. Исследование <i>CADISS</i> (<i>Cervical Artery Dissection in Stroke Study</i>) - рандомизированное открытое исследование осуществимости фазы II антикоагуляции по сравнению с антиагрегантной терапией у 250 участников с диссекцией экстракрани-	Смотри таблицу LI и XC в базе дополнительных данных 1.



<p>альной сонной или позвоночной артерии, набранной из 46 центров в Соединенном Королевстве и Австралии. [379] Первичным исходом был ипсилатеральный инсульт или смертность от всех причин в течение 3 месяцев рандомизации в анализе намерения лечить, и не было никаких существенных различий между группами. Также не было различий в частоте развития тяжелого кровотечения. Исследователи пришли к выводу, что окончательное исследование фазы III будет неосуществимым, в первую очередь из-за низкой частоты случаев в обеих группах. Дополнительные ограничения включали отсутствие рентгенологического подтверждения в 20% случаев и среднее время до рандомизации 3,65 дня, что, возможно, ограничивает возможность обобщения результатов сверхострым периодом. Тем не менее, исследование CADISS поддерживает многочисленные предыдущие наблюдательные исследования, которые не обнаружили существенных различий в клинических исходах с использованием антикоагулянтов по сравнению с антиагрегантной терапией у пациентов с CeAD. Кроме того, в последующем анализе CADISS по изучению диссекционных аневризм (DA) не было никакой связи между распределением лечения (антитромбоцитарные препараты против антикоагулянтов). В течение 12 месяцев наблюдения инсульт произошел у 1 из 48 пациентов с DA и у 7 из 216 пациентов без DA (OR с учетом возраста и пола, 0,84 [95% ДИ, 0,10–7,31]; P = 0,88). Обзор опубликованных исследований, в основном ретроспективный, показал аналогично низкий риск развития инсульта и отсутствие признаков увеличения частоты инсультов у пациентов с DA. [380] Эти данные свидетельствуют о том, что DA могут иметь благоприятный прогноз, и, следовательно, следует рассмотреть вопрос о медицинском лечении.</p>			
IIb	C-LD	<p>2. Эффективность эндоваскулярных методов лечения (стентирование) у пациентов с ОИИ и диссекцией экстракраниальных отделов ВСА или позвоночной артерии, у которых, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, развиваются рецидивные церебральные ишемические события, в настоящее время не установлена.</p>	<p>Рекомендация пересмотрена в сравнении с Руководством по вторичной профилактике 2014 года.</p>
<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. [381] 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 OR, 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. [379,380] 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>		<p>Смотри таблицу LI в базе дополнительных данных I.</p>	
6.6.4. Геморрагическая трансформация			
IIb	C-LD	<p>1. У пациентов с ОИИ и геморрагической трансформацией возможность начала или продолжения антиагрегантной или антикоагулянтной терапии может рассматриваться в зависимости от конкретного клинического сценария и основных показаний.</p>	<p>Рекомендация пересмотрена в сравнении с Руководством по вторичной профилактике 2014 года.</p>
<p>Некоторые наблюдательные исследования показывают, что антитромботические препараты можно безопасно начинать или продолжать у пациентов с ОИИ и геморрагической трансформацией. В проспективном открытом исследовании 60 пациентов с ФП и ОИИ легкой или средней степени тяжести с оценкой NIHSS <9 (n = 49) или ТИА (n = 11), которых лечили ривароксабаном в течение 14 дней от начала, 50 пациентов были доступны для наблюдения через 7 дней после начала приема препарата. Ни у кого не было отмечено развитие симптоматической геморрагической трансформации. Из 23 пациентов с ОИИ, у которых геморрагическая трансформация была выявлена уже при развитии инсульта, у 5 наблюдалось бессимптомное рентгенографическое прогрессирование, а у 18 - ни клиническое, ни рентгенологическое прогрессирование процесса. Из оставшихся 27, у которых не было выявлено геморрагической трансформации при развитии ОИИ, у 3 развилась бессимптомная геморрагическая трансформация. [227] Ретроспективный анализ регистра инсульта выявил 222 пациента с ОИИ и геморрагической трансформацией. Частота сложных событий (неврологические нарушения, сосудистые события и смерть) через 1 месяц была значительно ниже у пациентов, получавших антитромботические препараты, по сравнению с пациентами, не получающими это лечение (1,6% против 11,1%; P = 0,041). Ни антитромбоцитарная (n = 72), ни антикоагулянтная терапия (n = 28) после геморрагической трансформации не ассоциировалось с увеличением исходного очага трансформации, развитием новой геморрагической трансформации или с</p>		<p>Смотри таблицу LI в базе дополнительных данных I.</p>	



неврологическим ухудшением. Требуется индивидуальная оценка клинических показаний, преимуществ и сопутствующих рисков. [10,382,383]	
---	--

6.7. Каротидная реваскуляризация

6.7. 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 неинвалидирующим 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 симптоматическим стенозом ВСА самый высокий в первые несколько дней после первоначального события. [325-329] Хотя есть доказательства того, что ранняя или экстренная реваскуляризация (КЭА или стентирование) может быть безопасным в отдельных случаях, [330-332] нет высококачественных проспективных данных, поддерживающих раннюю или позднюю каротидную реваскуляризацию во всех случаях. [333] При наличии малого неинвалидирующего инсульта мета-анализ, проведенный <i>De Rango et al</i> [326] 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 неинвалидирующего инсульта (mRS 0-2 балла). [334]</p>			Смотри таблицу LXXXVIII в базе дополнительных данных 1.

6.8. Лечение гиперлипидемии

6.8.1. Общие принципы			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
I	A	1. Пациенты с ОИИ должны проходить лечение в соответствии с Руководством АСС/АНА 2018 года по холестерину, которое включает изменение образа жизни, рекомендации по питанию и рекомендации по лечению.	Рекомендации, COR и LOE обновлены по сравнению с Руководством по вторичной профилактике 2014 года со ссылками на Руководство по холестерину 2018 года
<p>Руководство по холестерину 2018 года содержит исчерпывающий набор рекомендаций по лечению гиперлипидемии. [19] Здесь приводятся выдержки из тех рекомендаций, которые наиболее актуальны для стационарного лечения пациентов с ОИИ. Полные рекомендации должны использоваться для руководства в лечении этих расстройств у пациентов с ОИИ и для подтверждения доказательств.</p>			
I	B-NR	2. У взрослых пациентов в возрасте 20 лет и старше, не получающих гиполипидемическую терапию, измерение профиля липидов в плазме как натощак, так и не натощак, эффективно для оценки риска развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (ASCVD) и документирования исходного уровня липопротеинов низкой плотности. (ХС-ЛПНП).	Рекомендация без изменений с Руководством по холестерину 2018 года.
I	A	3. Приверженность изменениям в образе жизни и последствиям приема препаратов, снижающих уровень ХС-ЛПНП, следует оценивать путем измерения липидов натощак и соответствующих показателей безопасности через 4–12 недель после начала приема статинов или корректировки дозы, а затем каждые 3–12 месяцев в зависимости от необходимости повторных оценок или с позиции соблюдения безопасности.	Рекомендация без изменений с Руководством по холестерину 2018 года.
6.8.2. Выбор гиполипидемических препаратов для пациентов с клиникой ASCVD *			
I	A	1. У пациентов в возрасте моложе 75 лет с клинической формой ASCVD следует начинать или продолжать те-	Рекомендация без изменений с Руководством по холестерину 2018 года.



		рапию статинами высокой интенсивности с целью достижения снижения уровня ХС-ЛПНП на 50% или более.	
I	A	2. У пациентов с клинической формой ASCVD, которым противопоказана высокоинтенсивная терапия статинами или у которых наблюдаются побочные эффекты, связанные с их приемом, следует начинать или продолжать терапию статинами умеренной интенсивности с целью достижения снижения уровня ХС-ЛПНП на 30–49%.	Рекомендация без изменений с Руководством по холестерину 2018 года.
I	B-R	3. У пациентов с повышенным риском ASCVD с хроническим, стабильным заболеванием печени (включая неалкогольное жировое заболевание печени), при наличии соответствующих показаний, целесообразно использовать статины после получения базовых измерений и определения графика мониторинга и проверок безопасности.	Рекомендация без изменений с Руководством по холестерину 2018 года.
I	B-R	4. У пациентов с клинической формой ASCVD, которые, по оценкам, имеют очень высокий риск и рассматриваются для терапии ингибитором пропротеин конвертазы субтилизин/кексина типа 9 (PCSK9), максимально переносимая терапия, снижающая уровень ХС-ЛПНП, должна включать терапию с максимальной переносимостью статинов и эзетимиба.	Рекомендация без изменений с Руководством по холестерину 2018 года.
IIa	A	5. У пациентов с клинической формой ASCVD, которые, по оценкам, имеют очень высокий риск и которые получают максимально переносимую терапию для снижения ХС-ЛПНП с 70 мг/дл или выше ($\geq 1,8$ ммоль/л) или не-ХС-ЛПНП со 100 мг/дл или выше ($\geq 2,6$ ммоль/л), разумно добавить ингибитор PCSK9 после обсуждения между врачом и пациентом чистых преимуществ, безопасности и стоимости.	Рекомендация без изменений с Руководством по холестерину 2018 года.
IIa	B-R	6. У пациентов с клинической формой ASCVD, которые получают максимально переносимую терапию статинами и имеют очень высокий риск и уровень ХС-ЛПНП 70 мг/дл или выше ($\geq 1,8$ ммоль/л), целесообразно добавление эзетимиба.	Рекомендация без изменений с Руководством по холестерину 2018 года.
IIa	B-R	7. У пациентов старше 75 лет с клинической формой ASCVD целесообразно начинать терапию статинами умеренной или высокой интенсивности после оценки потенциала снижения риска ASCVD, побочных эффектов и взаимодействий между лекарственными средствами, а также хрупкостью пациента и приверженности к терапии.	Рекомендация без изменений с Руководством по холестерину 2018 года.
IIa	C-LD	8. У пациентов старше 75 лет, которые переносят высокоинтенсивную терапию статинами, целесообразно продолжить высокоинтенсивную терапию после оценки потенциала снижения риска ASCVD, побочных эффектов и лекарственных взаимодействий, а также хрупкости пациента и приверженности к терапии.	Рекомендация без изменений с Руководством по холестерину 2018 года.
IIb	B-R	9. У пациентов с клинической формой ASCVD, которые получают максимально переносимую терапию статинами и у которых уровень ХС-ЛПНП остается выше 70 мг/дл ($\geq 1,8$ ммоль/л), может быть целесообразно добавление эзетимиба.	Рекомендация без изменений с Руководством по холестерину 2018 года.
<p>* Клинические признаки ASCVD включают ОКС, анамнез ОИМ, стабильную или нестабильную стенокардию, коронарную или другую артериальную реваскуляризацию, инсульт, ТИА или периферическое артериальное заболевание, предположительно имеющее атеросклеротическое происхождение.</p> <p>Для высокоинтенсивной терапии статинами Руководство ACC/AHA по холестерину 2018 года рекомендует аторвастатин 80 мг в день или розувастатин 20 мг в день. Пожалуйста, ознакомьтесь с этими рекомендациями по противопоказаниям к терапии статинами высокой интенсивности и рекомендациям по терапии статинами средней интенсивности.</p>			



Очень высокий риск включает в себя историю нескольких основных событий ASCVD или одного крупного события ASCVD и нескольких условий высокого риска:

Основные события ASCVD:

- Недавний острый коронарный синдром (в течение последних 12 месяцев);
- Анамнез инфаркта миокарда (кроме недавнего случая ОКС, указанного выше);
- Анамнез ишемического инсульта;
- Симптоматическая болезнь периферических артерий (анамнез перемежающей хромоты с лодыжечно-плечевым индексом <0,85 или предыдущая реваскуляризация или ампутация);

Условия высокого риска:

- Возраст ≥65 лет;
- Гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия;
- Анамнез предшествующего АКШ или ЧКВ вне основных событий ASCVD;
- Сахарный диабет;
- Гипертония;
- Хроническая болезнь почек (расчетная скорость клубочковой фильтрации 15–59 мл/мин/1,73 м²);
- Продолжающееся курение.

6.8.3. Имплементация

I	A	1. Обсуждение риска между врачом и пациентом рекомендуется до начала терапии статинами, чтобы проанализировать чистую клиническую пользу, взвесив потенциал снижения риска ASCVD и потенциал побочных эффектов, связанных со статинами, взаимодействия статинов с лекарственными средствами и безопасность, подчеркнув, что эти эффекты могут быть успешно устранены.	Рекомендация без изменений с Руководством по холестерину 2018 года.
I	B-R	2. У пациентов с показаниями к терапии статинами перед началом лечения рекомендуется выявление потенциальных предрасполагающих факторов к побочным эффектам, связанным со статинами, в том числе впервые выявленный сахарный диабет и статин-ассоциированные мышечные симптомы.	Рекомендация без изменений с Руководством по холестерину 2018 года.
I	B-R	3. У пациентов с побочными эффектами, связанными со статинами, которые не являются тяжелыми, рекомендуется провести повторную оценку и пересмотреть задачу для достижения максимального снижения ХС-ЛПНП с помощью модифицированного режима дозирования, альтернативного препарата или в сочетании с не статиновой терапией.	Рекомендация без изменений с Руководством по холестерину 2018 года.
IIa	B-R	4. У пациентов с повышенным риском ASCVD с тяжелыми или рецидивирующими статин-ассоциированными мышечными симптомами, несмотря на соответствующее возобновление приема препарата, целесообразно использовать доказанную РКИ не статиновую терапию, которая, вероятно, обеспечит чистую клиническую выгоду. [384–386]	Рекомендация без изменений с Руководством по холестерину 2018 года.

6.8.4. Тайминг

IIa	B-R	1. Пациентам, которые уже принимали статины до развития ишемического инсульта, продолжение терапии статинами в остром периоде является разумным.	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.
IIa	C-LD	2. При наличии показаний для приема статинов, целесообразно начать лечение статинами в стационаре.	Новая рекомендация.



<p>Лечение статинами доказано в профилактике вторичных инсультов и в улучшении исходов инсульта. [1,10] 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. [387] Мета-анализ в основном обсервационных исследований показал, что использование статинов в стационаре ассоциировалось с лучшими функциональными исходами. [388] 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 [389]. 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 разницы в 90-дневной оценке по шкале mRS, когда статины были начаты в течение 24 часов или на седьмой день после госпитализации. [390]</p>	<p>Смотри таблицы XCI и XCII в базе дополнительных данных 1.</p>
--	--

6.8.5. Особые группы пациентов

I	C-LD	1. Женщинам детородного возраста, которые проходят курс лечения статинами и являются сексуально активными, следует рекомендовать использовать надежную форму контрацепции.	Рекомендация без изменений с Руководством по холестерину 2018 года.
I	C-LD	2. Женщины детородного возраста с гиперхолестеринемией, которые планируют забеременеть, должны прекратить прием статинов за 1-2 месяца до попытки зачатия или, если они забеременели во время приема статинов, следует прекратить прием препарата, как только будет подтверждена беременность.	Рекомендация без изменений с Руководством по холестерину 2018 года.
IIb	B-R	3. У взрослых с прогрессирующим заболеванием почек, которым требуется диализное лечение, которые в настоящее время принимают статины, может быть целесообразным продолжать прием препарата.	Рекомендация без изменений с Руководством по холестерину 2018 года.
III: нет пользы	B-R	4. У взрослых с прогрессирующим заболеванием почек, которым требуется диализное лечение, назначение статинов не рекомендуется.	Рекомендация без изменений с Руководством по холестерину 2018 года.

6.9. Назначение гипотензивных препаратов

6.9. Назначение гипотензивных препаратов			
Класс доказательности (COR)	Уровень доказательности (LOE)	Рекомендация	Комментарии/обоснование
IIa	B-R	1. Начало или возобновление гипотензивной терапии во время госпитализации у пациентов с АД > 140/90 мм рт. ст., со стабильным неврологическим статусом, является безопасным и целесообразным для улучшения долгосрочного контроля АД, если нет противопоказаний.	Новая рекомендация.
По результатам двух исследований показано, что начало или возобновление гипотензивной терапии ассоциируется с улучшением контроля АД после выписки. [247,248] Поэтому целесообразно начинать или возобновлять прием гипотензивных препаратов в стационаре, когда состояние пациента (неврологическое и АД) остается устойчивым. Исследования, оценивающие этот вопрос, включали только пациентов с предыдущим диагнозом артериальной гипертензии. [247] Однако, поскольку гипертензия не впервые диагностируется при госпитализации по поводу инсульта, разумно применять эту рекомендацию также к пациентам без ранее существовавшей гипертонической болезни.			Смотри таблицу LVI в базе дополнительных данных 1.

6.10. Прекращение курения

6.10. Прекращение курения			
Класс доказательности	Уровень доказательности	Рекомендация	Комментарии/обоснование



(COR)	(LOE)		
I	A	1. Целесообразно инициирование высокоинтенсивной поведенческой терапии во время госпитализации у курящих пациентов с острым ишемическим инсультом.	Новая рекомендация.
I	A	2. Консультирование, заменители никотина и лекарственные препараты эффективны в качестве помощи курильщикам, чтобы бросить курить.	Новая рекомендация.
<p>Мета-анализ 2012 года, проведенный Кокрановской группой, показывает, что высокоинтенсивные поведенческие вмешательства, которые начинаются во время госпитализации и включают в себя как минимум 1 месяц поддерживающего контакта после выписки, повышают частоту прекращения курения после выписки (OR 1,37 [ДИ 95%, 1,27–1,48]; 25 исследований). Оценка эффекта для каждого уровня интенсивности вмешательства среди пациентов с сердечно-сосудистым диагнозом была очень похожей (OR 1,42 [ДИ 95%, 1,29–1,56]). Добавление никотин заместительной терапии к интенсивному консультативному вмешательству увеличило частоту отказа от курения по сравнению с одним только интенсивным консультированием (OR 1,54 [ДИ 95%, 1,34–1,79]; 6 исследований). [391] Ретроспективное когортное исследование 2016 г. корейских курильщиков с ОИИ оценило стратегию своевременного вмешательства по сравнению с историческими контролями, которые получали традиционное консультирование и включало общение с сертифицированной медсестрой, обеспечивающей всестороннее образование при поступлении и дополнительные консультации после выписки. Своевременное вмешательство было связано с большими шансами устойчивое прекращение курения в течение 12 месяцев.</p>			Смотри таблицы XCIII и XCIV в базе дополнительных данных 1.
I	C-EO	3. 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 классификации рекомендаций ACC/ANA 2015 года. Смотри таблицу XCV в базе дополнительных данных 1.
IIa	B-NR	4. Целесообразно советовать пациентам после ишемического инсульта избегать пассивного курения.	Для ясности рекомендация изложена, как в Руководстве по вторичной профилактике 2014 года. Класс не изменился. LOE с поправками для соблюдения соответствия требованиям системы классификации рекомендаций ACC/ANA 2015 года. Смотри таблицу XCV в базе дополнительных данных 1.
IIIb	B-R	5. Для курильщиков с ОИИ можно рассмотреть возможность назначения варениклина в стационаре для содействия прекращению курения.	Новая рекомендация.
<p>Мета-анализ 2012 года, проведенный Кокрановской группой, показывает, что высокоинтенсивные поведенческие вмешательства, которые начинаются во время госпитализации и включают в себя как минимум 1 месяц поддерживающего контакта после выписки, повышают частоту прекращения курения после выписки (OR 1,37 [ДИ 95%, 1,27–1,48]; 25 исследований). Оценка эффекта для каждого уровня интенсивности вмешательства среди пациентов с сердечно-сосудистым диагнозом была очень похожей (OR 1,42 [ДИ 95%, 1,29–1,56]). Прямых доказательств для того, чтобы сделать вывод о том, что добавление бупропиона или варениклина к интенсивному консультированию было недостаточно, что возрастает частота прекращения курения по сравнению с только одним консультированием, нет. [391] Последующее многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование 2016 года, в котором 302 курильщика с ОКС были рандомизированы в группу варениклина или плацебо в течение 12 недель и показали, что через 24 недели частота абстиненции составила 47,3% в группе варениклина против 32,5% в группе плацебо. Непрерывный уровень воздержания был 35,8% в группе варениклина против 25,8% в группе плацебо. [393] Пациенты в обеих группах получали консультации по низкой интенсивности.</p>			Смотри таблицы XCIII и XCIV 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.

Дополнительная справочная поддержка этого руководства предоставлена в онлайн-приложении данных 1. [394–544]

Ссылки на литературные источники см. в оригинальной англоязычной версии.