



Ранняя геморрагическая трансформация инфаркта мозга на фоне реперфузионных методов лечения ишемического инсульта

М.А. Домашенко¹, М.А. Лоскутников², В.И. Константинов³, Р.Ю. Заляутдинова³, Я.В. Вишневский³, М.Ю. Максимова⁴, М.М. Танащян⁴

¹Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия;

²Центральная клиническая больница, Новосибирск, Россия;

³Центральная клиническая медико-санитарная часть, Магнитогорск, Россия;

⁴Российский центр неврологии и нейронаук, Москва, Россия

Аннотация

Введение. Системная тромболитическая терапия (ТЛТ) и эндоваскулярная тромбэктомия (ТЭ) эффективны в лечении пациентов с ишемическим инсультом (ИИ). Частым их осложнением является геморрагическая трансформация (ГТ) инфаркта мозга. Взаимосвязь ГТ и функционального исхода ИИ является предметом дискуссий.

Цель исследования – анализ частоты развития ранней ГТ на фоне реперфузионных методов лечения и оценка её прогностического влияния у пациентов с ИИ в каротидном бассейне.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование был включён 191 пациент (средний возраст 70 [64,5; 77,0] лет; 49,8% мужчин), которым проводилась ТЛТ в первые 4,5 ч заболевания, и 251 больной (средний возраст 66 [58; 73] лет; 62,3% мужчин) с ИИ, которым проводилась ТЭ в первые 6 ч заболевания. ГТ оценивали по классификации ECASS II при проведении нейровизуализации на 2-е сутки ИИ; функциональный исход ИИ при выписке и на 90-е сутки ИИ – по модифицированной шкале Рэнкин.

Результаты. Ранняя ГТ при ТЛТ и ТЭ зарегистрирована у 34 (17,8%) и 79 (31,5%) пациентов ($p = 0,001$). Развитие ранней ГТ после ТЛТ и ТЭ повышало вероятность неблагоприятного исхода (соответственно, ОШ = 3,32 (95% ДИ 1,44–7,66); $p = 0,005$ и ОШ = 2,27 (95% ДИ 1,31–3,92); $p = 0,003$) и смерти (соответственно, ОШ = 4,5 (95% ДИ 1,84–10,99); $p < 0,001$ и ОШ = 2,21 (95% ДИ 1,26–3,86); $p = 0,005$) на 90-е сутки ИИ. В структуре ГТ аналогичные ассоциации выявлялись только в отношении паренхиматозных гематом. При ТЛТ эти тенденции прослеживались вне зависимости от применяемого тромболитика, для ТЭ – только для пациентов, достигших уровня реперфузии mTICI 2b-3.

Заключение. Ранняя ГТ, в особенности паренхиматозные гематомы, является предиктором неблагоприятного исхода ИИ при выполнении реперфузионных методов лечения. Развитие ГТ у пациентов, достигших оптимальных показателей реканализации после ТЭ, может служить отражением реперфузионного повреждения.

Ключевые слова: ишемический инсульт; тромбоз; эндоваскулярная тромбэктомия; геморрагическая трансформация; реперфузионное повреждение

Этическое утверждение. Исследование проводилось при добровольном информированном согласии пациентов. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом ФГБНУ РЦНН (протокол № 8-7/25 от 22.09.2025).

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешних источников финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Адрес для корреспонденции: 119192, Москва, Ломоносовский пр., д. 27, корп. 1. ФФМ МНОИ МГУ им. М.В. Ломоносова. E-mail: mdomashenko@gmail.com. Домашенко М.А.

Для цитирования: Домашенко М.А., Лоскутников М.А., Константинов В.И., Заляутдинова Р.Ю., Вишневский Я.В., Максимова М.Ю., Танащян М.М. Ранняя геморрагическая трансформация инфаркта мозга на фоне реперфузионных методов лечения ишемического инсульта. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2025;19(4):14–27.

DOI: <https://doi.org/10.17816/ACEN.1448>

EDN: <https://elibrary.ru/AVLRFU>

Поступила 16.11.2025 / Принята в печать 12.12.2025 / Опубликовано 25.12.2025

Early Hemorrhagic Transformation after Reperfusion Therapy of Acute Ischemic Stroke

Maksim A. Domashenko¹, Mark A. Loskutnikov², Viktor I. Konstantinov³, Renata Yu. Zaliautdinova³, Yan V. Vishnevskii³, Marina Yu. Maximova⁴, Marine M. Tanashyan⁴

¹M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia;

²Central Clinical Hospital, Novosibirsk, Russia;

³Central Clinical Medical Sanitary Hospital, Magnitogorsk, Russia;

⁴Russian Center of Neurology and Neurosciences, Moscow, Russia

Abstract

Introduction. Intravenous thrombolytic therapy (IVT) and endovascular thrombectomy (EVT) are effective in the treatment of patients with ischemic stroke (IS). A frequent complication is hemorrhagic transformation (HT) of cerebral infarction. The relationship between HT and functional outcomes in IS remains controversial.

The aim of the study is to analyze the frequency of early HT following reperfusion therapies and assess its prognostic value in patients with IS in the carotid territory.

Materials and methods. The retrospective study included 191 patients (median age 70 [64.5; 77.0] years; 49.8% male) who underwent IVT within 4.5 hours of symptom onset, and 251 patients (median age 66 [58; 73] years; 62.3% male) with IS who underwent EVT within 6 hours. HT was assessed using ECASS II classification on neuroimaging at 48 hours post-stroke; functional outcomes at discharge and at Day 90 were evaluated using the modified Rankin Scale.

Results. Early HT was observed in 34 (17.8%) IVT patients and 79 (31.5%) EVT patients ($p = 0.001$). Early HT after both IVT and EVT increased the likelihood of unfavorable outcomes (OR = 3.32 [95% CI 1.44–7.66], $p = 0.005$ and OR = 2.27 [95% CI 1.31–3.92], $p = 0.003$, respectively) and mortality (OR = 4.5 [95% CI 1.84–10.99], $p < 0.001$ and OR = 2.21 [95% CI 1.26–3.86], $p = 0.005$, respectively) at Day 90 post-stroke. Similar associations were found only for parenchymal hematomas within HT subtypes. For IVT, these trends persisted regardless of thrombolytic agent used; for EVT, only in patients achieving mTICI 2b-3 reperfusion.

Conclusion. Early HT, particularly parenchymal hematomas, predicts unfavorable outcomes in IS patients undergoing reperfusion treatment. HT in patients achieving optimal recanalization after ET may reflect reperfusion injury.

Keywords: ischemic stroke; thrombolysis; endovascular thrombectomy; hemorrhagic transformation; reperfusion

Ethics approval. All patients provided their informed consent to participate in the study. The study was approved by the Local Ethics Committee of the Russian Center of Neurology and Neurosciences (Protocol No. 8-7/25 dated September 22, 2025).

Source of funding. The study was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For correspondence: 27/1 Lomonosovskiy avenue, Moscow, Russia, 119192. Faculty of medicine, M.V. Lomonosov Moscow State University. E-mail: mdomashenko@gmail.com. Maksim A. Domashenko.

For citation: Domashenko M.A., Loskutnikov M.A., Konstantinov V.I., Zaliautdinova R.Yu., Vishnevskii Ya.V., Maximova M.Yu., Tanashyan M.M. The early hemorrhagic transformation after reperfusion therapy of acute ischemic stroke. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2025;19(4):14–27.

DOI: <https://doi.org/10.17816/ACEN.1448>

EDN: <https://elibrary.ru/AVLRFU>

Received 16.11.2025 / Accepted 12.12.2025 / Published 25.12.2025

Введение

Реперфузионные методы лечения инсульта – системная тромболитическая терапия (ТЛТ) и эндоваскулярная тромбэктомия (ТЭ) – являются наиболее эффективными методами лечения пациентов с ишемическим инсультом (ИИ) при их применении в 1-е сутки заболевания у тщательно отобранных пациентов [1, 2].

Тридцатилетняя история внедрения ТЛТ в клиническую практику с позиций доказательной медицины началась

в 1995 г. после публикации результатов рандомизированного плацебо-контролируемого исследования (РКИ) NINDS, доказавшего безопасность и эффективность внутривенной ТЛТ рекомбинантным тканевым активатором плазминогена (алтеплаза, АП) в первые 3 ч от дебюта симптоматики [3]. В исследовании ECASS III была продемонстрирована безопасность и эффективность системной ТЛТ АП в интервале 3,0–4,5 ч ИИ [4]. Последующие метаанализы продемонстрировали, что более раннее начало терапии пропорционально сопряжено с большей пользой от ТЛТ, применение АП значи-

мо повышает вероятность отсутствия инвалидирующих симптомов ИИ через 3 мес от начала заболевания [5, 6].

Успешно завершившееся рандомизированное исследование WAKE-UP, а также метаанализ исследований EPITHET, ECASS-4 и EXTEND продемонстрировали возможность расширения терапевтического окна для выполнения ТЛТ АП до 9 ч и/или проведения ТЛТ пациентам с неизвестным временем дебюта заболевания (в том числе при пробуждении) при соблюдении определённых протоколов нейровизуализации [7, 8].

В 2020 г. в России зарегистрирован отечественный препарат для проведения ТЛТ у пациентов в первые 4,5 ч ИИ – рекомбинантный белок, содержащий аминокислотную последовательность неиммунной стафилокиназы (НС), продемонстрировавший равную эффективность в достижении хорошего функционального исхода и сопоставимый профиль безопасности с АП в рандомизированном многоцентровом исследовании FRIDA [9].

Последнее десятилетие ознаменовалось бурным развитием технологий эндоваскулярных методов лечения ИИ. Результаты 5 многоцентровых РКИ, опубликованных в 2015 г., продемонстрировали преимущество ТЭ по сравнению с консервативной терапией [10–14]. Основными показаниями к отбору пациентов с ИИ для выполнения ТЭ, идентичными критериям включения в РКИ, являются:

- возраст старше 18 лет;
- верифицированная при ангионейровизуализации окклюзия магистральной интрацеребральной артерии в каротидном бассейне;
- выраженность неврологической симптоматики ≥ 6 баллов по шкале ИИ NIHSS;
- сохранность вещества большого мозга при нативной КТ по шкале ASPECTS ≥ 6 баллов;
- временной интервал не более 6 ч от времени начала заболевания;
- отсутствие выраженной инвалидизации до ИИ.

Важно, что пациентам, поступившим в окне терапевтических возможностей 0–4,5 ч и не имевшим противопоказаний, выполнялась ТЛТ АП, даже если им запланирована ТЭ.

Публикация результатов исследований DAWN и DEFUSE 3 позволила расширить терапевтическое окно выполнения эндоваскулярных вмешательств у пациентов с ИИ, госпитализированных в период 6–24 ч от начала заболевания, при соответствии критериям включения в данные исследования [15, 16].

Научно-практическим сообществом России сформулированы алгоритмы реперфузионной терапии ИИ с применением как ТЛТ, так ТЭ и их комбинации, нашедшие отражение в клинических рекомендациях «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака»¹.

¹Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака: клинические рекомендации. 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/814_1

Частота выполнения ТЛТ в России с 2015 г. по настоящее время выросла более чем в 5 раз и составила в I квартале 2025 г. 10,2% от всех госпитализированных пациентов с ИИ. Также за период 2015 г. – I квартал 2025 г. отмечается увеличение более чем в 26 раз числа и доли пациентов, которым была выполнена ТЭ: в I квартале 2025 г. этот показатель составил 2982 (2,8%) процедур [17].

Одним из самых частых осложнений ТЛТ и ТЭ является геморрагическая трансформация (ГТ) инфаркта мозга [18, 19], что обуславливает её включение в спектр конечных точек безопасности при проведении РКИ, посвящённых реперфузионным методам лечения ИИ. По времени развития выделяют раннюю, возникающую в 1-е сутки, и отсроченную ГТ [20]; по степени ассоциации с динамикой клинической картины ИИ – асимптомную и симптомную. Наиболее распространённым является определение симптомной ГТ, принятое в исследовании ECASS II, в котором под данным осложнением понималась любая ГТ, ассоциированная с нарастающим неврологических нарушений на 4 балла и более по шкале NIHSS и/или приведшая к летальному исходу [21]. Вместе с тем связь ГТ с неврологическим ухудшением может быть не всегда очевидной, особенно при проведении ТЭ.

Согласно протоколам реперфузионных методов лечения через 24 ч после их выполнения для оценки развития ГТ проводят повторную компьютерную (КТ) или магнитно-резонансную (МРТ) томографию головного мозга. P. Trouillas и соавт. предложили разделять ГТ на геморрагические инфаркты (ГИ) и паренхиматозные гематомы (ПГ) [22]. В исследовании ECASS II данная классификация была детализирована: единичные петехиальные кровоизлияния в области ишемического повреждения вещества мозга отнесены к ГИ 1-го типа (ГИ1), сливные петехии – к ГИ 2-го типа (ГИ2); ПГ, занимающие до 30% объёма инфаркта мозга, – к ПГ 1-го типа (ПГ1), занимающие более 30% объёма инфаркта мозга и/или выходящие за пределы области ишемии – к ПГ 2-го типа (ПГ2) [21]. Гейдельбергская классификация, особенно актуальная у пациентов с ТЭ, выделяет 3 класса ГТ: ГИ или ПГ в зоне инфаркта; ПГ в зоне инфаркта и за её пределами; ПГ вне зоны инфаркта либо внутрижелудочковое, субарахноидальное или субдуральное кровоизлияние [23].

По данным литературы, ГТ развивается у 6,45–31,77% (симптомная – у 1,27–15,75%) пациентов после ТЛТ АП и у 7,60–49,55% (симптомная – у 1,52–20,89%) больных после ТЭ [24] в зависимости от исследуемой популяции пациентов и дефиниции ГТ [24–27], при этом верификация ГТ с использованием высокопольной МРТ может значительно увеличивать этот показатель [25].

Взаимосвязь развития ГТ и функционального исхода ИИ является предметом дискуссий. Так, у пациентов, которым была проведена системная ТЛТ, только возникновение ПГ (преимущественно ПГ2) ассоциировалась с негативным функциональным исходом [28, 29], в то же время клиническое значение ГИ остаётся противоречивым. С одной стороны, традиционно ГИ считают маркером успешной реперфузии и, как следствие, предиктором

благоприятного исхода [30], с другой стороны, их развитие может ухудшать долговременный исход [18].

Цель исследования – анализ частоты развития ранней ГТ на фоне ТЛТ (проведённой в терапевтическом окне 0–4,5 ч ИИ) и ТЭ (выполненной в первые 6 ч ИИ) у пациентов с ИИ в каротидном бассейне, а также оценка её влияния на функциональный исход после применения реперфузионных методов лечения ИИ.

Материалы и методы

Ретроспективно проанализированы медицинские данные 520 пациентов с ИИ. Системная ТЛТ АП (0,9 мг/кг, 10% внутривенно струйно, 90% внутривенно капельно в течение часа) или НС (10 мг внутривенно болюсно) была выполнена на 204 пациентам (126 (61,8%) мужчин и 78 (38,2%) женщины; средний возраст 65,1 года), проходившим стационарное лечение на базе Российского центра неврологии и нейронаук (Москва) в 2008–2013 гг. ($n = 69$) и Регионального сосудистого центра АНО «ЦКМСЧ» (Магнитогорск) в 2022–2025 гг. ($n = 135$). Эндovasкулярная ТЭ или комбинация ТЛТ и ТЭ были осуществлены 316 пациентам (168 (53,2%) мужчин и 148 (46,8%) женщины; средний возраст 68,6 года), проходившим стационарное лечение на базе Регионального сосудистого центра АНО «ЦКМСЧ» (Магнитогорск) в 2019–2025 гг. Учитывая цели исследования, из анализа исключили данные ряда пациентов (рис. 1). Алгоритм выбора реперфузионной методики у пациентов, включённых в исследование, представлен на рис. 2.

ТЭ выполнялась с использованием методики тромбэкстракции стент-ретривером у 174 (69,3%) пациентов, аспи-

рационных методик – у 18 (7,2%) а также их комбинации – у 59 (23,5%). Достижение реканализации при проведении ТЭ оценивали по шкале степени восстановления кровотока по интрацеребральным артериям (mTICI) [31]. Технической целью выполнения ТЭ являлось достижение реперфузии по шкале mTICI 2b-3 (достигнута у 192 (76,5%) пациента). У 59 (23,5%) больных были получены меньшие градации реперфузии (mTICI 0-2a, далее по тексту mTICI < 2b).

Всем пациентам проводилось клиничико-инструментальное обследование согласно действующему порядку оказания медицинской помощи и клиническим рекомендациям. Подтип ИИ определяли по классификации SSS-TOAST [32].

Выраженность неврологических нарушений оценивали по шкале ИИ NIHSS [33] при поступлении в стационар, функциональный исход – по модифицированной шкале Рэнкина – mRS [34] на 10–14-е сутки госпитализации (при выписке/переводе пациента на второй этап реабилитации), а также на 90-е сутки ИИ (при очной консультации или структурированном телефонном интервью). Оценка по mRS 0–2 балла при выписке и 0–1 балл на 90-е сутки ИИ определяла хороший функциональный исход, 4–6 баллов при выписке и 5–6 баллов на 90-е сутки ИИ – неблагоприятный исход.

Оценку ГТ проводили при повторной нейровизуализации (КТ или МРТ) на 2-е сутки ИИ с использованием классификации ГТ, принятой в РКИ ECASS II [21].

Статистический анализ проводили с помощью языка программирования R v. 4.4.1 в программной оболочке RStudio v. 2025.05.1. Определяли медиану, верхний и

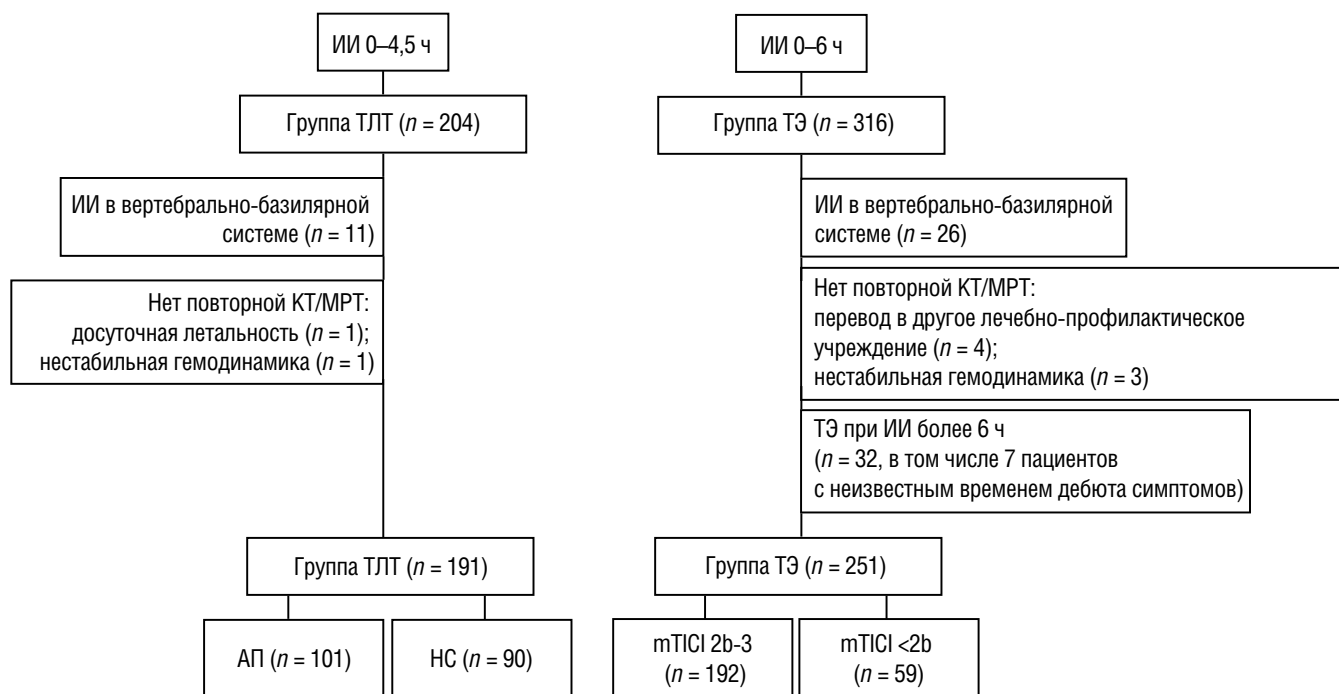


Рис. 1. Схема отбора пациентов с ИИ для включения в исследование. У 1 пациента группы ТЛТ и 6 пациентов группы ТЭ нет данных по визиту на 90-е сутки.

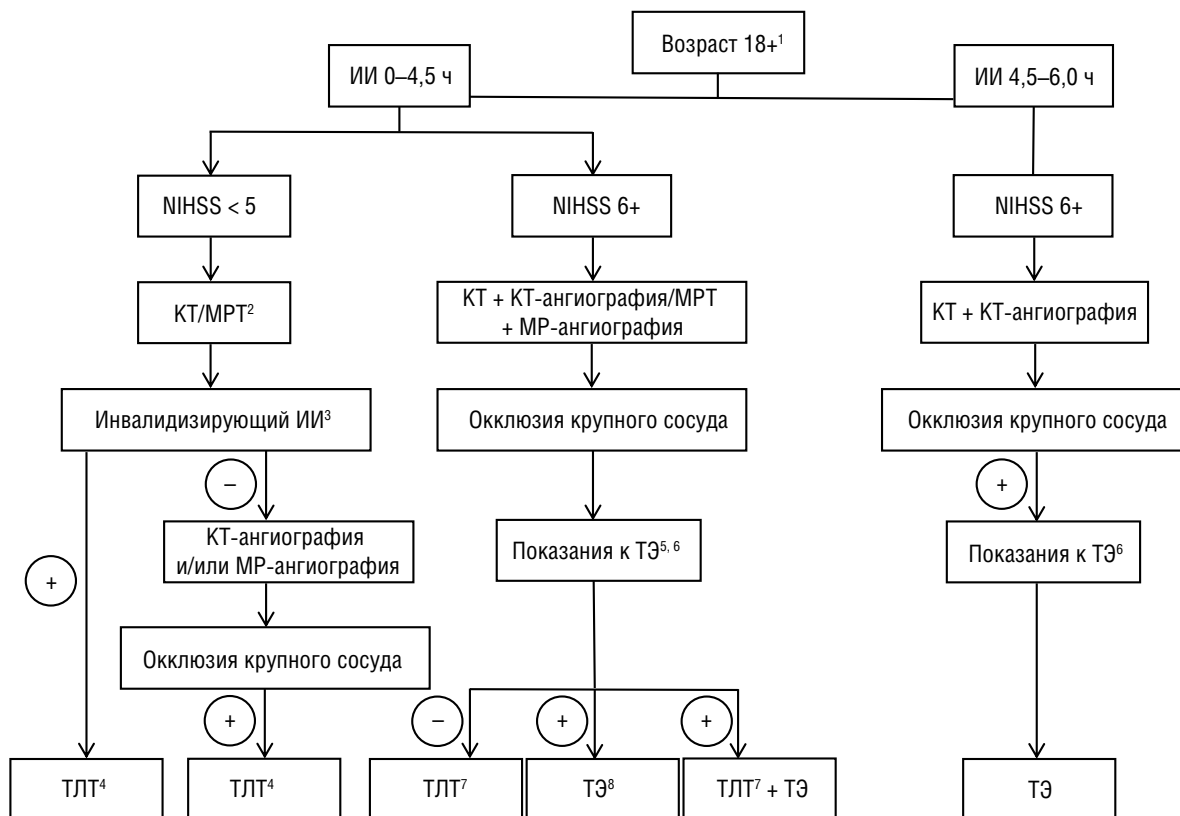


Рис. 2. Алгоритм выбора метода реперфузионной терапии у обследованных пациентов.

¹Возраст превышает допустимый в рамках клинических рекомендаций, однако выбран ввиду лицензионных требований к лечебно-профилактическому учреждению, в котором проводилось лечение пациентов.

²МРТ выполнялась в стандартных режимах, а также в режимах диффузионно-взвешенных изображений и Т2*.

³Инвалидизирующим ИИ считался в случае наличия расстройств, которые, если останутся без изменений, помешают пациенту выполнять действия по самообслуживанию (купание, передвижение, пользование туалетом, личная гигиена и приём пищи) или вернуться к работе, или ИИ с любыми очаговыми симптомами, которые можно рассматривать как инвалидизирующие для конкретного пациента в зависимости от характера работы и особенностей образа жизни.

⁴ТЛТ АП.

⁵В группе пациентов, проходивших лечение до 2015 г., в случае отсутствия противопоказаний выполнялась ТЛТ АП вне зависимости от наличия или отсутствия окклюзии крупного сосуда при ангионейровизуализации.

⁶В дополнение к выраженности неврологических нарушений 6 баллов и более по шкале NIHSS и временных характеристик оценка ASPECTS 6 баллов и более при КТ, доинсультная оценка по mRS 0–2 балла.

⁷ТЛТ АП или рекомбинантным белком, содержащим аминокислотную последовательность НС.

⁸В случае наличия противопоказаний к выполнению ТЛТ (например, приём прямых оральных антикоагулянтов) выполнялась ТЭ.

нижний квартили (для непрерывных переменных) или частоты (для дискретных переменных). Для сравнения двух независимых групп использовали U-критерий Манна–Уитни (непрерывные величины) или тест χ^2 Пирсона (в случае дискретных величин). Анализ предикторной значимости выполнен с помощью одно- и многофакторной логистической регрессии с вычислением отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). Уровень значимости был 0,05, все тесты были двусторонними.

Результаты

Обследованы 191 пациент с ИИ в первые 4,5 ч от развития неврологической симптоматики, которым была выполнена системная ТЛТ, и 251 больной с ИИ в первые 6 ч от развития неврологической симптоматики, которым

была проведена эндоваскулярная ТЭ. Основные клинические данные пациентов, включённых в исследование, представлены в табл. 1. Больные, которым была выполнена ТЭ, были старше пациентов, которым проводилась внутривенная ТЛТ, группы также различались по полу.

Клиническая картина у обследованных больных была представлена общемозговой (нарушение уровня бодрствования) и очаговой неврологической симптоматикой, обусловленной поражением одного из полушарий большого мозга. Пациенты, которым была выполнена ТЭ, имели большую оценку по шкале NIHSS, большую частоту снижения уровня бодрствования, более грубые двигательные нарушения (более чем у половины имела место гемиплегия), расстройства глубокой чувствительности, а также глазодвигательные нарушения (парез взора) изолированно или в сочетании с насильственным

Таблица 1. Основные клинические характеристики обследованных пациентов

Параметр	ТЛТ			ТЭ					
	АП <i>n</i> = 101	НС <i>n</i> = 90	<i>p</i>	ТЛТ (все) <i>n</i> = 191	mTICI 2b-3 <i>n</i> = 192	mTICI < 2b <i>n</i> = 59	<i>p</i>	ТЭ (все) <i>n</i> = 251	<i>p</i>
Возраст, лет (Me [Q ₁ ; Q ₃])	64 [57; 72]	68 [59; 75]	0,075	66 [58; 73]	70 [63; 77]	73 [67,5; 77,5]	0,083	70 [64,5; 77,0]	< 0,001
Мужской пол, <i>n</i> (%)	66 (65,3)	53 (58,9)	0,358	119 (62,3)	101 (52,6)	24 (40,7)	0,101	125 (49,8)	0,009
Поражённое полушарие (левое), <i>n</i> (%)	59 (58,4)	44 (48,9)	0,186	103 (53,9)	98 (51,0)	32 (54,2)	0,668	130 (51,8)	0,654
Оценка по шкале NIHSS при поступлении, баллы (Me [Q ₁ ; Q ₃])	12 [8; 16]	9 [5; 12]	0,003	10,0 [6,5; 15,0]	16 [13; 19]	17 [14,0; 18,5]	0,99	16,0 [14,0; 19,0]	< 0,001
Распределение по подтипам ИИ (SSS-TOAST), <i>n</i> (%)									
атеротромботический	27 (26,7)	18 (20,0)	0,274	45 (23,6)	54 (28,1)	13 (22,0)	0,355	67 (26,7)	0,457
кардиоэмболический	49 (48,5)	37 (41,1)	0,305	86 (45,0)	97 (50,5)	32 (54,2)	0,617	129 (51,4)	0,185
лакунарный	5 (5,0)	6 (6,7)	0,611	11 (5,8)				0	< 0,001*
ИИ другой установленной этиологии	10 (9,9)	13 (14,4)	0,336	23 (12,0)	10 (5,2)	6 (10,2)	0,172	16 (6,4)	0,048
ИИ неустановленной этиологии	10 (9,9)	16 (17,8)	0,113	26 (13,6)	31 (16,1)	8 (13,6)	0,631	39 (15,5)	0,571

Примечание. U-критерий Манна–Уитни; тест χ^2 Пирсона; * для сравнения показателей, частота развития которых 0% или 100%, использовали точный критерий Фишера.

Таблица 2. Основные клинические проявления ИИ, *n* (%)

Проявление	ТЛТ (<i>n</i> = 191)	ТЭ (<i>n</i> = 251)	<i>p</i>
Снижение уровня бодрствования (от оглушения до сопора)	49 (25,7)	98 (39,0)	0,003
Центральный гемипарез	183 (95,8)	251 (100,0)	0,002
В том числе гемиплегия	49 (25,7)	132 (52,6)	< 0,001
Центральный монопарез руки	3 (1,6)	0	0,06*
Центральный парез мимической мускулатуры	188 (98,4)	251 (100,0)	0,03
Афазия различной степени выраженности	98 (51,3)	128 (51,0)	0,95
Дизартрия	93 (48,7)	123 (49,0)	0,95
Расстройства поверхностной чувствительности (гемигипальгезия, гемианальгезия)	98 (51,3)	140 (55,8)	0,356
Нарушения глубокой чувствительности, неглект-синдром	68 (35,6)	119 (47,4)	0,0126
Глазодвигательные нарушения (ограничение зрения, парез зрения)	23 (12,0)	66 (26,3)	< 0,001
Гемианопсия	19 (9,9)	32 (12,7)	0,363

Примечание. U-критерий Манна–Уитни; тест χ^2 Пирсона; * для сравнения показателей, частота развития которых 0% или 100%, использовали точный критерий Фишера.

поворотом головы в сторону поражённого полушария, по сравнению с больными, получившими внутривенную ТЛТ (табл. 2).

Распределение пациентов по подтипам ИИ было сопоставимым у пациентов, получивших оба вида реперфузионного лечения ИИ. Исключение составил лакунарный подтип ИИ, при котором ТЭ не проводилась.

Пациенты, которым была выполнена ТЛТ АП (*n* = 101), имели бóльшую выраженность неврологических нарушений по сравнению с пациентами, которым проводилась ТЛТ НС (*n* = 90), при сопоставимом распределении по полу, возрасту, латерализации инфаркта головного мозга и подтипам ИИ.

Пациенты, которым была проведена эндоваскулярная ТЭ, имели различную степень восстановления кровотока по интрацеребральным артериям: 192 пациента достигли оптимального уровня реперфузии (mTICI 2b-3), 59 – имели худшие ангиографические показатели реканализации. В обеих подгруппах ТЭ превалировала закупорка М1 сегмента средней мозговой артерии. Наиболее частым методом ТЭ являлась тромбэкстракция стент-ретривером с проведением 1 тракции. Пациентам с mTICI < 2b по сравнению с больными с mTICI 2b-3 чаще проводилось симультанное стентирование внутренней сонной артерии (12 (20,3%) и 6 (3,1%) больных соответственно, *p* < 0,001).

Функциональные исходы обследованных пациентов представлены на рис. 3. Среди больных, получивших ТЛТ АП,

отмечена тенденция к лучшим функциональным исходам при выписке и на 90-е сутки ИИ, чем при ТЛТ НС, однако статистические различия продемонстрированы лишь для достижения mRS 4–6 баллов при выписке ($p = 0,029$). Среди пациентов с ТЭ с mTICI 2b-3 как при выписке, так и на 90-е сутки ИИ, также отмечались лучшие функциональные исходы по сравнению с больными с mTICI < 2b, не достигшие уровня статистической значимости.

Ранняя ГТ на фоне ТЛТ зарегистрирована у 34 (17,8%) пациентов, при этом симптомная ГТ – у 10 (5,2%). Эндovasкулярная ТЭ характеризовалась более частым развитием ГТ в сравнении с ТЛТ, наблюдалась у 79 (31,5%) пациентов ($p = 0,001$).

Структура ГТ у обследованных пациентов представлена на рис. 4. В группе ТЭ чаще регистрировались паренхиматозные гематомы по сравнению с ТЛТ ($p < 0,001$).

Частота развития ранней ГТ у пациентов, получавших ТЛТ АП и НС, была схожей, достоверных различий не зарегистрировано и по частоте симптомных ГТ (5 (5,0%) и 5 (5,6%) пациентов обеих групп соответственно, $p = 0,851$). Вместе с тем пациенты, которым выполнялась ТЛТ АП, характеризовались более частым развитием ГИ. Достижение разных уровней реканализации при ТЭ не сопровождалось отличиями в частоте ранней ГТ (в том числе отдельно ГИ и ПГ).

Анализ предикторной значимости ГТ в отношении функционального исхода ИИ выполнен при помощи биномиальной логистической регрессии (табл. 3).

В группе ТЛТ отсутствие ГТ повышало вероятность развития хорошего функционального исхода при выписке пациентов, однако данная закономерность отсутствовала при оценке на 90-е сутки ИИ, в отличие от пациентов группы ТЭ, где отсутствие ГТ после эндоваскулярного вмешательства повышало вероятность хорошего функционального исхода как при выписке, так и на 90-е сутки ИИ.

Выявление ранней ГТ после использования реперфузионных методов лечения повышало вероятность неблагоприятного исхода при выписке только в группе ТЭ, вместе с тем при оценке на 90-е сутки ИИ эта закономерность прослеживалась при ТЛТ и ТЭ. Также развитие ГТ являлось предиктором летального исхода в обеих группах.

Развитие ГИ не было ассоциировано с повышением вероятности неблагоприятного исхода и смерти пациентов вне зависимости от метода реперфузионной терапии. Развитие ПГ, наоборот, повышало вероятность неблагоприятного исхода при выписке и на 90-е сутки у пациентов группы ТЭ, при этом в группе ТЛТ данная тенденция достигла статистической значимости при оценке функционального исхода только на 90-е сутки. Вместе с тем у пациентов с ИИ вне зависимости от метода реперфузии развитие ПГ значимо повышало риск наступления летального исхода, а ПГ2 – увеличивало вероятность неблагоприятного функционального исхода на 90-е сутки, а также смерти при выписке и на 90-е сутки ИИ.

Развитие ГТ являлось предиктором летального исхода при выписке и на 90-е сутки ИИ, а также повышало вероят-

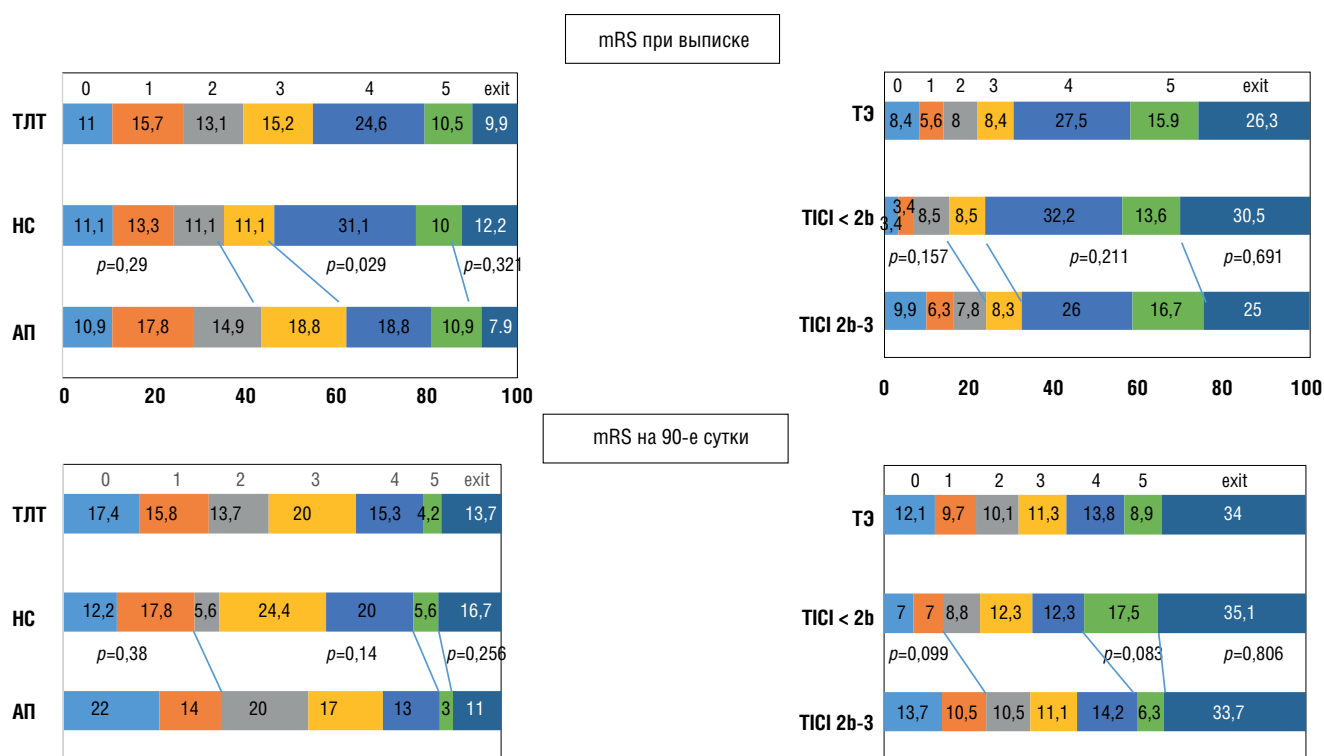


Рис. 3. Функциональные исходы у пациентов с ИИ обследованных групп.

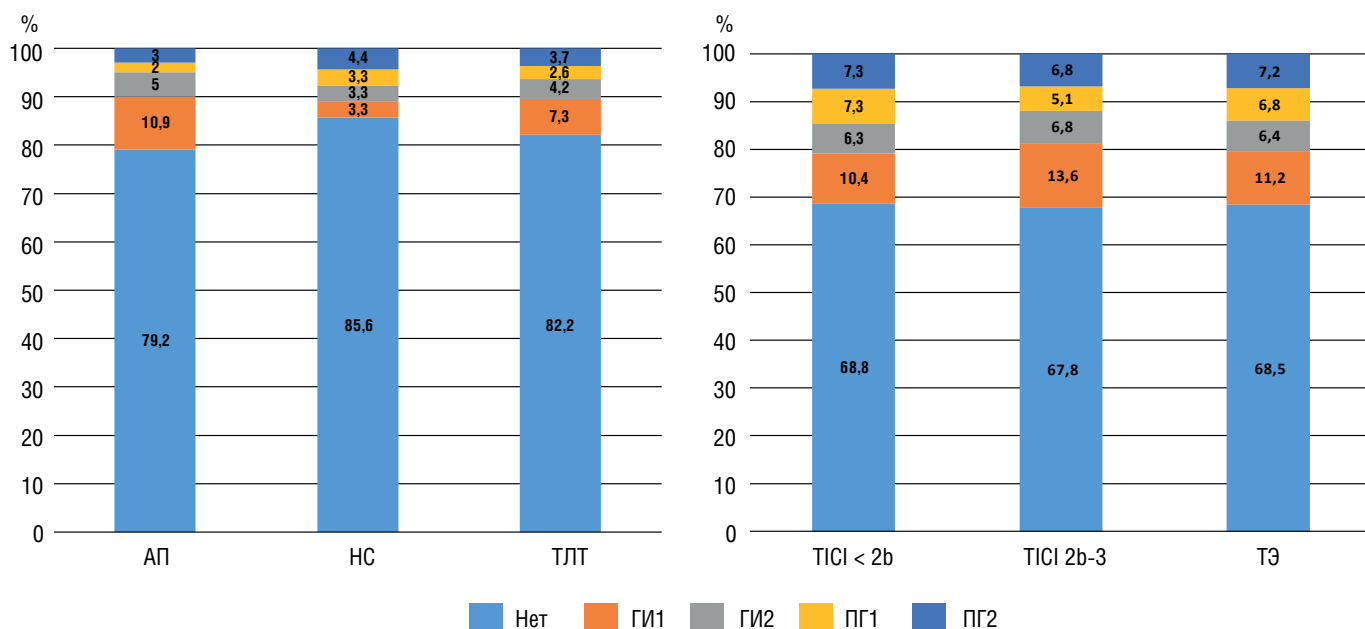


Рис. 4. Частота развития ранней ГТ (по классификации ECASS II) у обследованных пациентов.
* $p = 0,045$ (тест χ^2 Пирсона) при сравнении с группой ТЛТ AP; ** $p < 0,001$ (тест χ^2 Пирсона) при сравнении групп ТЛТ и ТЭ.

Таблица 3. Ассоциации развития ГТ после реперфузионного лечения и функциональных исходов ИИ (по данным регрессионного анализа)

Показатель	ТЛТ						ТЭ					
	вес	SE	Z	ОШ	ДИ	p	вес	SE	Z	ОШ	ДИ	p
При выписке												
Отсутствие ГТ и mRS < 2	0,91	0,44	2,09	2,48	1,06–5,53	0,037	1,80	0,49	3,67	6,07	2,31–15,90	< 0,001
Наличие ГТ и mRS 4–6	0,39	0,38	1,02	1,47	0,70–3,10	0,308	1,32	0,36	3,66	3,76	1,85–7,62	< 0,001
Наличие ГТ и смерть	1,41	0,51	2,75	4,08	1,50–11,12	0,006	0,78	0,30	2,62	2,19	1,22–3,94	0,009
Наличие PG2 и mRS 4–6	2,05	1,09	1,88	7,80	0,92–66,10	0,06				NA		0,06
Наличие PG2 и смерть	3,41	0,88	3,87	30,36	5,39–170,89	< 0,001	1,92	0,52	3,66	6,79	2,43–18,96	< 0,001
Наличие PG и mRS 4–6	0,95	0,63	1,51	2,59	0,75–8,91	0,131	1,70	0,62	2,73	5,45	1,61–18,37	0,006
Наличие PG и смерть	2,13	0,65	3,29	8,42	2,36–30,00	0,001	1,20	0,38	3,18	3,31	1,58–6,90	0,001
Наличие GI2-PG1 и mRS 4–6	0,28	0,57	0,66	1,46	0,47–5,53	0,51	0,76	0,47	1,59	2,13	0,84–5,39	0,111
Наличие GI2-PG1 и смерть	1,11	0,71	1,57	3,04	0,76–12,18	0,117	0,88	0,39	2,28	2,41	1,13–5,15	0,023
Наличие GI и mRS 4–6	0,02	0,46	0,04	1,02	0,42–2,49	0,966	0,79	0,42	1,89	2,20	0,97–4,99	0,059
Наличие GI и смерть	0,41	0,68	0,61	1,51	0,40–5,66	0,541	0,09	0,23	0,82	1,09	0,52–2,27	0,819
Через 90 дней после ИИ												
Наличие ГТ и mRS 5–6	1,20	0,43	2,82	3,32	1,44–7,66	0,005	0,82	0,28	2,94	2,27	1,31–3,92	0,003
Отсутствие ГТ и mRS < 1	0,77	0,46	1,69	2,16	0,88–5,28	0,073	2,06	0,54	3,81	7,84	2,72–22,61	< 0,001
Наличие ГТ и смерть	1,50	0,46	3,29	4,50	1,84–10,99	< 0,001	0,79	0,29	2,78	2,21	1,26–3,86	0,005
Наличие PG2 и mRS 5–6	3,50	1,10	3,19	33,21	3,85–286,55	0,001	1,58	0,59	2,68	4,84	1,53–15,31	0,007
Наличие PG2 и смерть	2,96	0,87	3,41	19,29	3,52–105,74	< 0,001	2,00	0,59	3,39	7,38	2,33–23,44	< 0,001
Наличие GI и mRS 5–6	0,34	0,55	0,63	1,41	0,48–4,13	0,531	0,25	0,33	0,75	1,28	0,67–2,47	0,456
Наличие GI и смерть	0,72	0,56	1,29	2,06	0,69–6,17	0,197	0,26	0,34	0,76	1,30	0,66–2,55	0,449
Наличие GI2-PG1 и mRS 5–6	0,78	0,63	1,23	2,18	0,63–7,54	0,219	0,84	0,38	2,20	2,32	1,09–4,91	0,028
Наличие GI2-PG1 и смерть	1,14	0,64	1,78	3,13	0,89–11,04	0,076	0,58	0,38	1,52	1,78	0,85–3,74	0,13
Наличие PG и mRS 5–6	2,06	0,62	3,31	7,83	2,32–26,48	< 0,001	1,20	0,39	3,05	3,32	1,54–7,16	0,002
Наличие PG и смерть	2,07	0,62	3,31	7,90	2,32–26,85	< 0,001	1,08	0,38	2,86	2,93	1,40–6,130	0,004

Примечание. Здесь и в табл. 4, 5: NA — данные статистической обработки отсутствуют.

ность неблагоприятного исхода на 90-е сутки ИИ вне зависимости от применяемого тромболитика (табл. 4). Развитие ГИ не было ассоциировано с повышением частоты неблагоприятного исхода и смерти пациентов, а ПГ повышало вероятность неблагоприятного исхода на 90-е сутки, а также риск наступления летального исхода при выписке и на 90-е сутки ИИ при ТЛТ обоими препаратами. Развитие ПГ2 в значительной степени повышало вероятность неблагоприятного функционального исхода на 90-е сутки ИИ при проведении ТЛТ АП, а также при выполнении ТЛТ обоими препаратами увеличивало риск смерти при выписке и на 90-е сутки ИИ.

В табл. 5 отражены результаты анализа предикторной значимости ГТ после проведения ТЭ у пациентов, достигших разного уровня реканализации. Важно подчеркнуть, что только у больных с ИИ, у которых при выполнении ТЭ достигнута реперфузия mTICI 2b-3, отсутствие ГТ было ассоциировано с хорошим функциональным исходом, а её выявление повышало вероятность достижения неблагоприятного функционального исхода и смерти как при выписке, так и на 90-е сутки ИИ. Также только для пациентов с ИИ и mTICI 2b-3 по-

сле ТЭ продемонстрирована ассоциация развития ГИ с увеличением рисков неблагоприятного исхода при выписке, ПГ – с повышением вероятности неблагоприятного функционального исхода и смерти при выписке и на 90-е сутки ИИ. Та же тенденция была характерна для ПГ2.

Обсуждение

В настоящей работе на ретроспективной когорте пациентов с ИИ, которым выполнялась реперфузия, продемонстрированы частота и прогностическая значимость развития ранней ГТ инфаркта головного мозга в условиях реальной клинической практики.

В нашем исследовании эффективность лечения при выполнении ТЛТ АП на 90-е сутки составила 36%, летальный исход наблюдался в 11% случаев. В метаанализе J. Emberson и соавт. ТЛТ была эффективной у 34,4% пациентов, летальный исход зарегистрирован у 18,8% [6]. Таким образом, показатели эффективности ТЛТ АП были сопоставимы с результатами международных РКИ, частота летальных исходов – несколько ниже.

Таблица 4. Ассоциации развития ГТ после ТЛТ различными тромболитиками и функциональных исходов ИИ (по данным регрессионного анализа)

Показатель	ТЛТ АП						ТЛТ НС					
	вес	SE	Z	ОШ	ДИ	p	вес	SE	Z	ОШ	ДИ	p
При выписке												
Отсутствие ГТ и mRS < 2	0,82	0,53	1,53	2,26	0,80–6,42	0,125	1,26	0,80	1,56	3,51	0,73–16,95	0,118
Наличие ГИ1 и mRS < 2	0,09	0,64	0,13	1,09	0,31–3,83	0,893				NA		
Наличие ГТ и mRS 4–6	0,28	0,50	0,56	1,32	0,50–3,50	0,579	0,79	0,64	1,22	2,19	0,62–7,73	0,222
Наличие ГТ и смерть	1,50	0,76	1,98	4,45	1,02–19,98	0,048	1,49	0,72	2,07	4,44	1,08–18,22	0,038
Наличие ПГ2 и mRS 4–6				NA			1,01	1,18	0,86	2,73	0,27–27,33	0,392
Наличие ПГ2 и смерть	3,42	1,30	2,64	30,67	2,42–388,28	0,008	3,38	1,21	2,78	29,25	2,71–315,18	0,005
Наличие ПГ и mRS 4–6	1,99	1,14	1,75	7,29	0,78–67,89	0,081	0,17	0,8	0,21	1,18	0,25–5,61	0,834
Наличие ПГ и смерть	2,30	1,01	2,29	10,00	1,39–71,77	0,022	1,95	0,85	2,30	7,03	1,33–37,17	0,022
Наличие ГИ2 и ПГ1 и mRS 4–6	0,24	0,79	0,30	1,26	0,267–5,98	0,767	0,60	0,89	0,67	1,82	0,32–10,47	0,503
Наличие ГИ2 и ПГ1 и смерть	1,77	0,94	1,89	5,87	0,94–36,81	0,059	0,39	1,15	0,34	1,48	0,16–13,99	0,732
Наличие ГИ и mRS 4–6	–0,33	0,58	–0,57	0,72	0,23–2,25	0,567	1,56	1,12	1,40	4,77	0,53–42,56	0,162
Наличие ГИ и смерть	0,63	0,87	0,73	1,88	0,34–10,28	0,466	0,39	1,15	0,34	1,48	0,16–13,99	0,732
Через 90 дней после ИИ												
Наличие ГТ и mRS 5–6	1,27	0,61	2,08	3,33	1,07–11,74	0,038	1,35	0,63	2,14	3,86	1,12–13,26	0,032
Отсутствие ГТ и mRS < 1	0,73	0,56	1,29	2,07	0,69–6,22	0,196	0,97	0,81	1,21	2,64	0,54–12,84	0,228
Наличие ГТ и смерть	1,78	0,67	2,66	5,92	1,60–21,94	0,008	1,43	0,66	2,16	4,19	1,14–15,37	0,031
Наличие ПГ2 и mRS 5–6	2,65	1,26	2,10	14,17	1,19–168,39	0,036				NA		
Наличие ПГ2 и смерть	2,97	1,27	2,33	19,56	1,61–237,41	0,02	2,92	1,20	2,44	18,50	1,78–192,81	0,015
Наличие ГИ1 и mRS < 1	0,02	0,67	0,03	1,02	0,28–3,74	0,079				NA		
Наличие ГИ и mRS 5–6	0,43	0,72	0,59	1,53	0,38–6,25	0,553	0,61	0,91	0,67	1,83	0,31–10,82	0,503
Наличие ГИ и смерть	0,79	0,74	1,06	2,19	0,51–9,36	0,289	1,00	0,92	1,10	2,73	0,45–16,48	0,273
Наличие ГИ2 и ПГ1 и mRS 5–6	1,72	0,83	2,08	5,59	1,1–28,36	0,038	–0,38	1,13	–0,34	0,68	0,08–6,22	0,736
Наличие ГИ2 и ПГ1 и смерть	2,08	0,85	2,45	7,97	1,51–42,04	0,014				NA		
Наличие ПГ и mRS 5–6	2,44	0,97	2,52	11,46	1,72–76,31	0,012	1,72	0,81	2,12	5,58	1,14–27,47	0,034
Наличие ПГ и смерть	2,79	0,99	2,84	16,31	2,27–112,4	0,005	1,49	0,83	1,81	4,44	0,88–22,36	0,071

Таблица 5. Ассоциации развития ГТ после ТЭ с достижением различного уровня реперфузии (по данным регрессионного анализа)

Показатель	ТЭ с достижением реперфузии mTICI 2b-3						ТЭ с достижением реперфузии mTICI 0-2a					
	вес	SE	Z	ОШ	ДИ	p	вес	SE	Z	ОШ	ДИ	p
При выписке												
Отсутствие ГТ и mRS < 2	1,88	0,55	3,41	6,53	2,22–19,21	< 0,001	1,50	1,10	1,37	4,50	0,52–38,92	0,172
Наличие ГТ и mRS 4–6	1,50	0,42	3,59	4,50	1,98–10,23	< 0,001	0,71	0,72	0,98	2,02	0,49–8,33	0,329
Наличие ГТ и смерть	0,91	0,35	2,61	2,48	1,25–4,90	0,009	0,43	0,59	0,73	1,54	0,48–4,92	0,468
Наличие ПГ2 и mRS 4–6	NA						NA					
Наличие ПГ2 и смерть	1,89	0,59	3,22	6,63	2,10–20,95	0,001	2,08	1,19	1,74	8,00	0,77–83,02	0,082
Наличие ПГ и mRS 4–6	1,54	0,63	2,44	4,68	1,36–16,17	0,015	NA					
Наличие ПГ и смерть	1,20	0,43	2,82	3,31	1,44–7,62	0,005	1,29	0,83	1,56	3,62	0,72–18,24	0,119
Наличие ГИ2-ПГ1 и mRS 4–6	1,08	0,57	1,91	2,95	0,97–8,98	0,056	–0,29	0,09	–0,32	0,75	0,13–4,37	0,749
Наличие ГИ2-ПГ1 и смерть	1,17	0,44	2,67	3,21	1,36–7,56	0,008	–0,11	0,90	–0,12	0,90	0,16–5,14	0,906
Наличие ГИ и mRS 4–6	1,10	0,51	2,13	2,99	1,09–8,19	0,033	–0,09	0,75	–0,12	0,92	0,21–3,99	0,908
Наличие ГИ и смерть	0,23	0,44	0,52	1,26	0,54–2,95	0,6	–0,34	0,74	–0,46	0,71	0,17–3,01	0,643
Через 90 дней после ИИ												
Наличие ГТ и mRS 5–6	0,77	0,32	2,41	2,16	1,16–4,05	0,016	0,98	0,59	1,66	2,68	0,84–8,53	0,096
Отсутствие ГТ и mRS < 1	2,22	0,62	3,58	9,23	2,73–31,17	< 0,001	1,40	1,11	1,26	4,07	0,46–35,75	0,206
Наличие ГТ и смерть	0,90	0,33	2,74	2,45	1,29–4,66	0,006	0,46	0,58	0,78	1,58	0,05–4,92	0,434
Наличие ПГ2 и mRS 5–6	1,74	0,68	2,57	5,69	1,51–21,44	0,01	1,06	1,19	0,89	2,89	0,28–29,58	0,371
Наличие ПГ2 и смерть	2,05	0,68	3,02	7,74	2,05–29,24	0,003	1,85	1,19	1,55	6,35	0,62–65,66	0,121
Наличие ГИ и mRS 5–6	0,20	0,39	0,52	1,22	0,57–2,64	0,606	0,29	0,66	0,44	1,34	0,37–4,85	0,657
Наличие ГИ и смерть	0,38	0,40	0,96	1,46	0,67–3,20	0,339	–0,10	0,69	–0,14	0,91	0,24–3,48	0,886
Наличие ГИ2-ПГ1 и mRS 5–6	0,85	0,43	1,98	2,34	1,01–5,43	0,047	0,92	0,88	1,04	2,50	0,44–14,12	0,3
Наличие ГИ2-ПГ1 и смерть	0,82	0,43	1,91	2,26	0,98–5,22	0,056	–0,34	0,89	–0,38	0,71	0,13–4,05	0,701
Наличие ПГ и mRS 5–6	1,12	0,43	2,59	3,05	1,31–7,09	0,01	1,87	1,12	1,68	6,50	0,73–57,99	0,094
Наличие ПГ и смерть	1,09	0,42	2,57	2,97	1,29–6,81	0,01	1,04	0,82	1,27	2,83	0,57–14,18	0,205

В проведённой нами работе эффективность лечения при выполнении ТЛТ НС на 90-е сутки составила 30%, летальный исход наблюдался в 16,7% случаев. В исследовании FRIDA эти показатели составили 50 и 10% соответственно [9]. Таким образом, наши данные отличаются худшими результатами, что можно объяснить малыми размерами выборки как в нашем исследовании, так и в исследовании FRIDA, а также отличиями реальной клинической практики от условий РКИ.

В нашем исследовании эффективность лечения при выполнении ТЭ пациентам с ИИ в каротидной системе на 90-е сутки составила 21,8%, летальный исход наблюдался в 34,0% случаев, в метаанализе основных РКИ по ТЭ M. Goyal и соавт. 26,9% больных достигли функционального исхода в 0–1 балл по шкале mRS, умерло 15,3% пациентов при сопоставимых среднем возрасте и оценке выраженности неврологических нарушений [35]. Таким образом, эффективность и безопасность ТЭ в нашем исследовании были хуже, чем в метаанализе 5 РКИ по ТЭ. Во многом именно отличия в летальности у пациентов после ТЭ в условиях реальной клинической практики (даже с поправкой на разный паттерн окклюзирующего поражения церебральных артерий в нашем исследовании и референсном метаанализе) послужили целью проведения настоящей работы.

Полученные данные по частоте выявления ГТ после ТЛТ АП (см. рис. 4) соответствуют международным [24, 26]. Вместе с тем, по данным китайского регистра ТЛТ CASE II на данных более 13 тыс. пациентов с ИИ, частота отдельных вариантов ГТ была ниже и составила 4,1% для ГИ и 3,4% для ПГ [36]. Наоборот, частота развития ГТ при проведении ТЛТ НС была меньшей, чем в данных госпитального регистра пациентов с ИИ А.А. Кулеша и соавт., где ГИ на фоне ТЛТ НС развивался в 8% случаев, а ПГ – в 7% [37].

Интересным наблюдением в нашей работе была меньшая частота развития ГИ1 у пациентов, которым была выполнена ТЛТ НС, по сравнению с ТЛТ АП. Это может объясняться как большим временем экспозиции тромболитика в области ишемического повреждения вещества головного мозга при ТЛТ АП при её внутривенном введении в течение часа по сравнению с болюсным применением НС, так и спецификой молекулы rt-PA, для которой описаны дополнительные механизмы повреждения гематоэнцефалического барьера за счёт активизации матриксных металлопротеиназ [38].

Важным результатом нашего исследования является демонстрация негативного влияния ранней ГТ на функциональный исход пациентов с ИИ, которым выполнена ТЛТ (см. табл. 3), вне зависимости от применяемого тромболитика.

литика (см. табл. 4). В проспективном моноцентровом исследовании M. Appap и соавт. выявлены схожие данные (с оговоркой на более широкое понимание «неблагоприятного исхода» и метода верификации ГТ у французских коллег): развитие ГТ повышало вероятность неблагоприятного исхода (ОШ = 4,6; 95% ДИ 1,9–11,4; $p = 0,001$) [25].

Развитие ГИ не было ассоциировано ни с повышением вероятности неблагоприятного исхода и смерти пациентов с ИИ при ТЛТ обоими препаратами, ни с достижением хорошего функционального исхода. В более ранних работах высказывалось предположение о роли ГИ в качестве маркера реканализации при проведении системного ТЛТ АП [39]. Однако существенным ограничением данного исследования явилась выборка пациентов, представленная 32 больными с ИИ с проксимальной окклюзией средней мозговой артерии, которым выполнялась ТЛТ АП в течение 3 ч. Вместе с тем не у всех пациентов перед ТЛТ выявляется закупорка церебральных артерий, что свидетельствует о вариативности механизмов реперфузии на фоне ТЛТ, не ограничивающихся лишь реканализацией окклюзированной артерии [40].

Развитие как ПГ, так и отдельно ПГ2 повышало вероятность неблагоприятного исхода и риск наступления летального исхода вне зависимости от использованного тромболитика с незначительными отличиями в оценке функциональных исходов при выписке и на 90-е сутки ИИ (см. табл. 3). Данные упоминавшегося регистра CASE II подтверждают наши результаты о негативном влиянии ПГ на функциональный исход ИИ после ТЛТ: развитие данного варианта ГТ было ассоциировано с плохим функциональным исходом (ОШ = 3,61; 95% ДИ 2,54–5,13; $p < 0,001$), даже с оговоркой на разные его дефиниции [36]. С другой стороны, в обсервационном исследовании D. Gill и соавт. продемонстрировано, что только развитие ПГ2 было ассоциировано с развитием неврологического ухудшения после ТЛТ АП [41].

В нашем исследовании при проведении ТЭ частота ГИ составила 17,6%, ПГ – 14,0%. Наиболее близкие к выявленным в нашей работе показатели частоты ГТ продемонстрированы в метаанализе S.B. Jazayeri и соавт., в котором доля ГТ при выполнении ТЭ составила 33,6%, незначительно увеличиваясь при комбинации ТЭ с ТЛТ – 37,9% (ОШ = 1,1; 95% ДИ 1,00–1,21; $p = 0,52$) [42]. Мы намеренно не оценивали частоту симптомной ГТ после ТЭ, поскольку клиническое ухудшение (вплоть до летального исхода) после рентгенэндоваскулярного вмешательства в значительной степени носит более комплексный характер, нежели у пациентов после ТЛТ.

Важно подчеркнуть, что частота развития ГТ у пациентов с ИИ после ТЭ была выше таковой после ТЛТ, что также находит подтверждение в данных литературы [24]. Эти различия могут определяться, во-первых, такими критериями отбора пациентов для ТЭ, как окклюзия крупной церебральной артерии и наличие выраженной неврологической симптоматики, являющейся в большинстве случаев отражением большего объема поражения вещества головного мозга [17]. Так, в нашем исследовании оценка выраженности неврологических нарушений в

группе ТЭ была достоверно выше, чем у пациентов с ИИ, которым выполнялась ТЛТ. Во-вторых, инструментарий, используемый для выполнения ТЭ (прежде всего стент-ретриверы), может вызывать микроповреждения сосудистой стенки, особенно при неоднократных тракциях [43]. Наиболее частой методикой ТЭ в нашем исследовании также была тромбэкстракция с использованием стент-ретриверов. В-третьих, ТЭ выполняется в более поздние сроки, чем ТЛТ [44]. В-четвертых, выполняемая в ряде случаев общая анестезия, а также simultанное каротидное стентирование [45] также могут вносить дополнительный вклад в риски развития ГТ. Так, у 18 (7,2%) пациентов в нашем исследовании выполнялось одномоментное с ТЭ стентирование внутренней сонной артерии.

Важным результатом нашего исследования является демонстрация влияния ранней ГТ на функциональный исход пациентов с ИИ, которым выполнена ТЭ. Так, отсутствие ГТ после эндоваскулярного вмешательства повышало вероятность хорошего функционального исхода; наоборот, выявление ГТ увеличивало шансы неблагоприятного функционального исхода и смерти на 90-е сутки ИИ. Развитие ГИ не влияло на негативные исходы ИИ, в то же время наличие как ПГ, так и особенно ПГ2 повышало вероятность неблагоприятного функционального исхода и смерти на 90-е сутки ИИ (см. табл. 2).

Данные литературы в отношении влияния ГТ на исход ИИ после ТЭ достаточно ограничены. X. Yu и соавт. отмечают, что ГТ является субстратом дополнительного (к ишемическому) повреждения вещества головного мозга, тем самым способствуя развитию порочного круга осложнений, а также увеличивая риски неблагоприятных исходов и смерти пациентов [46]. Вместе с тем Y.B. Lee и соавт. указывают, что только ПГ является независимым предиктором плохого функционального исхода ИИ после ТЭ (ОШ = 10,15; 95% ДИ 3,26–31,63; $p < 0,001$) [47]. Интересны результаты анализа базы данных TITAN, посвящённой исследованию результатов ТЭ при тандемных окклюзиях, в котором не продемонстрировано влияния развития ГИ на исход ИИ, в отличие от ПГ, ассоциированного с повышением частоты летальных исходов на 90-е сутки ИИ (скорректированное ОШ = 2,63; 95% ДИ 1,05–6,59; $p = 0,039$) [48].

Наиболее важной в нашем исследовании представляется оценка влияния ГТ на исходы ИИ при различной степени достижения реперфузии на фоне ТЭ: несмотря на то что частота выявления как ГТ, так и отдельно ГИ и ПГ была схожей у пациентов с ИИ, достигших разного уровня реперфузии, только у больных с достижением уровня реканализации mTICI 2b-3 были продемонстрированы ассоциации развития ГТ с функциональными исходами ИИ (см. табл. 4).

Ключевым фактором, лежащим в основе ГТ при достижении целевых значений восстановления мозгового кровотока после ТЭ (mTICI 2b-3), является феномен реперфузионного повреждения: в обширную область формирующегося инфаркта мозга с повышенной проницаемостью ГЭБ начинает поступать артериальная кровь под высоким давлением, что способствует формирова-

нию внутричерепного кровоизлияния. Дополнительным повреждающим фактором является скорость восстановления кровотока, существенно более высокая при mTICI 2b-3, где создаётся значительное и резкое давление на ослабленную сосудистую стенку, чем при mTICI 2a, где есть предпосылка для деликатного повышения давления в сосудистом русле при медленной и неполной реканализации. Аргументом в пользу этого суждения служат результаты исследования P. Steen и соавт., в котором продемонстрировано, что у пациентов с более высокими показателями реперфузии (mTICI > 2b), несмотря на тенденцию к достижению лучшего восстановления после ИИ, отмечен больший процент симптомных ГТ (31,8% в группе mTICI > 2b по сравнению с 10,3% в группе mTICI 2b, $p = 0,031$) [49]. Наконец, пациенты, у которых удаётся достичь лучшей реперфузии, часто не отличаются по исходному профилю риска от тех, у кого реперфузия хуже. Эти факторы одинаково влияют на риск ГТ независимо от технического результата по mTICI: приём антикоагулянтов (варфарин, прямые оральные антикоагулянты), гипергликемия (усугубляющая повреждение эндотелия), артериальная гипертензия (и как следствие, повышение перфузионного давления в области восстановленного кровотока), большой объём ишемического поражения на момент реперфузии.

Однако при низкой реканализации (mTICI 0-2a) основным механизмом развития ГТ является продолжающаяся ишемия с формированием каскада патологических процессов, разрушающих гематоэнцефалический барьер (активизация матриксных металлопротеиназ, оксидативный стресс и т. д.). При этом коллатеральный кровоток, не достаточный для восстановления жизнеспособности ткани мозга, способствует формированию геморрагического пропитывания в зоне обширной ишемии (с последующей эволюцией в другие формы ГТ). Также в данной группе определённую роль в развитии ГТ могут играть и технические особенности выполнения ТЭ (микрповреждения сосудистой стенки

стент-ретривером, симультанное стентирование при тандемных окклюзиях и др.).

Выявленные нами различия влияния ГТ на прогноз ИИ при достижении реканализации mTICI 2b-3 и mTICI < 2b после ТЭ также объяснимы: при успешной реканализации кровотока восстанавливается в зоне пенумбры, где находится жизнеспособная ткань мозга, окружающая ядро инфаркта. Компоненты крови, проникающие в области, которые должны были восстановиться, вызывают их токсическое и механическое повреждение, что нивелирует положительный эффект успешной реперфузии. С другой стороны, при недостижении реканализации при ТЭ ГТ происходит в зоне необратимого ишемического повреждения, принципиально не усугубляя поражение вещества мозга.

Заключение

Выбор ранней ГТ (в ущерб отсроченной) в нашем исследовании в качестве прогностического фактора эффективности и безопасности реперфузионных методов лечения обусловлен тем, что большинство симптомных (в том числе фатальных) ГТ на фоне ТЛТ АП развивается в течение 1-х суток ИИ [27]. С одной стороны, это является ограничением настоящего исследования, поскольку нами не учитывался вклад поздней ГТ в долгосрочные исходы ИИ, с другой стороны, этот выбор можно считать обоснованным исходя из условий реальной клинической практики.

Выявленные в работе данные по частоте развития ранней ГТ и её ассоциации с функциональным исходом у пациентов с ИИ, которым выполнялись ТЛТ и ТЭ, являются важными как с точки зрения понимания механизмов реперфузии при данных методах лечения ИИ, так и для дальнейшего поиска путей предотвращения геморрагических осложнений ТЛТ и ТЭ, а также разработки адьювантных методов лечения реперфузионного повреждения.

Список источников | References

1. Инсульт: инновационные технологии в лечении и профилактике. Руководство для врачей. 4-е издание / под ред. М.А. Пирадова, М.М. Танашян, М.Ю. Максимовой. М.; 2024. Stroke: innovative technologies in treatment and prevention. A guide for physicians. 4th ed. Piradov MA, Tanashyan MM, Maksimova MYu (eds.). Moscow; 2024. (In Russ.)
2. Пирадов М.А., Максимова М.Ю., Домашенко М.А. Инсульт // Интенсивная терапия: национальное руководство. Краткое издание в 2 тт. М.; 2024. Т. 1. С. 371–392. Piradov MA, Maksimova MYu, Domashenko MA. Stroke. In: Intensive therapy. National guide. In 2 vols. Moscow; 2024;1:371–392. (In Russ.)
3. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 1995;333(24):1581–1587. doi: 10.1056/NEJM199512143332401
4. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2008;359(13):1317–1329. doi: 10.1056/NEJMoa0804656
5. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(7):CD000213. doi: 10.1002/14651858
6. Emberson J, Lees KR, Lyden P, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet.* 2014;384(9958):1929–1935. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60584-5
7. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, et al. MRI-guided thrombolysis for stroke with unknown time of onset. *N Engl J Med.* 2018;379(7):611–622. doi: 10.1056/NEJMoa1804355
8. Campbell BCV, Ma H, Ringleb PA, et al. Extending thrombolysis to 4.5-9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet.* 2019;394(10193):139–147. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31053-0
9. Gusev EI, Martynov MY, Nikonov AA, et al. Non-immunogenic recombinant staphylokinase versus alteplase for patients with acute ischaemic stroke 4.5 h after symptom onset In Russia (FRIDA): a randomised, open label, multicentre, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet Neurol.* 2021;20(9):721–728. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00210-6
10. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med.* 2015;372(24):2285–2295. doi: 10.1056/NEJMoa1415061

11. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372(24):2296–2306. doi: 10.1056/NEJMoa1503780
12. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372(11):1019–1030. doi: 10.1056/NEJMoa1414905
13. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med.* 2015;372(11):1009–1018. doi: 10.1056/NEJMoa1414792
14. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372(11):11–20. doi: 10.1056/NEJMoa1411587
15. Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med.* 2018;378(8):708–718. doi: 10.1056/NEJMoa1713973
16. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med.* 2018;378(1):11–21. doi: 10.1056/NEJMoa1706442
17. Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р., Вознюк И.А. и др. Результаты внедрения реперфузионных технологий при ишемическом инсульте. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2025;125(8-2):32–39. Shamalov NA, Khasanova DR, Voznyuk IA, et al. Results of the implementation of reperfusion technologies in ischemic stroke. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2025;125(8-2):32–39. doi: 10.17116/jnevro202512508232
18. Хасанова Д.Р., Калинин М.Н., Ибатуллин М.М., Рахимов И.Ш. Геморрагическая трансформация инфаркта мозга: классификация, патогенез, предикторы и влияние на функциональный исход. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2019;13(2):47–59. Khasanova DR, Kalinin MN, Ibatullin MM, Rakhimov ISH. The hemorrhagic transformation of cerebral infarction: classification, pathogenesis, predictors and effect on the functional outcome. *Annals of clinical and experimental neurology.* 2019;13(2):47–59. doi: 10.25692/ACEN.2019.2.6
19. Yaghi S, Willey JZ, Cucchiara B, et al. 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. *Stroke.* 2017;48(12):e343–e361. doi: 10.1161/STR.0000000000000152
20. Jickling GC, Liu D, Stamova B, et al. Hemorrhagic transformation after ischemic stroke in animals and humans. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2014;34:185–199. doi: 10.1038/jcbfm.2013.203
21. Hacke W., Kaste M., Fieschi C, et al. Randomised double-blind placebo controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). *Lancet.* 1998; 352(9136):1245–1251. doi: 10.1016/s0140-6736(98)08020-9
22. Trouillas P, von Kummer R. Classification and pathogenesis of cerebral hemorrhages after thrombolysis in ischemic stroke. *Stroke.* 2006;37(2):556–561. doi: 10.1161/01.STR.0000196942.84707.71
23. von Kummer R, Broderick JP, Campbell BC, et al. The Heidelberg Bleeding Classification: classification of bleeding events after ischemic stroke and reperfusion therapy. *Stroke.* 2015;46(10):2981–2986. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.010049
24. Sun J, Lam C, Christie L, et al. Risk factors of hemorrhagic transformation in acute ischaemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol.* 2023;14:1079205. doi: 10.3389/fneur.2023.1079205
25. Annan M, Gaudron M, Cottieret JPh, et al. Functional outcome of hemorrhagic transformation after thrombolysis for ischemic stroke: a prospective study. *Cerebrovasc Dis Extra.* 2015;5:103–106. doi: 10.1159/000440737
26. Seet RC, Rabinstein AA. Symptomatic intracranial hemorrhage following intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: a critical review of case definitions. *Cerebrovasc Dis.* 2012;34(2):106–114. doi: 10.1159/000339675
27. Intracerebral hemorrhage after intravenous t-PA therapy for ischemic stroke. The NINDS t-PA Stroke Study Group. *Stroke.* 1997;28(11):2109–2118. doi: 10.1161/01.STR.28.11.2109
28. Hao Y, Zhang Z, Zhang H, et al. Risk of intracranial hemorrhage after endovascular treatment for acute ischemic stroke: systematic review and meta-analysis. *Interv Neurol.* 2017;6(1-2):57–64. doi: 10.1159/000454721
29. Berger C, Fiorelli M, Steiner T, et al. Hemorrhagic transformation of ischemic brain tissue: asymptomatic or symptomatic? *Stroke.* 2001;32(6):1330–1335. doi: 10.1161/01.STR.32.6.1330
30. Fiehler J, Remmele C, Kucinski T, et al. Reperfusion after severe local perfusion deficit precedes hemorrhagic transformation: an MRI study in acute stroke patients. *Cerebrovasc Dis.* 2005;19(2):117–124. doi: 10.1159/000083180
31. Zaidat OO, Yoo AJ, Khatri P, et al. Recommendations on angiographic revascularization grading standards for acute ischemic stroke: a consensus statement. *Stroke.* 2013;44(9):2650–2663. doi:10.1161/STROKEAHA.113.001972
32. Ay H, Benner T, Arsava EM, et al. A computerized algorithm for etiologic classification of ischemic stroke: the Causative Classification of Stroke System. *Stroke.* 2007;38(11):2979–2984. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.490896
33. Adams HP Jr, Davis PH, Leira EC, et al. Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: a report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology.* 1999;53(1):126–131. doi: 10.1212/wnl.53.1.126
34. Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials. *Stroke.* 2007;38(3):1091–1096. doi: 10.1161/01.STR.0000258355.23810.c6
35. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet.* 2016;387(10029):1723–1731. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00163-X
36. Hao Y, Zhou H, Pan C, et al. Prediction factors and clinical significance of different types of hemorrhagic transformation after intravenous thrombolysis. *Eur J Med Res.* 2023;28(1):509. doi: 10.1186/s40001-023-01503-x
37. Кулеш А.А., Сыромятникова Л.И., Крапивин С., Астанин П.В. Сравнение эффективности применения неиммуногенной стафилокиназы и алтеплазы для внутривенного тромболитического при ишемическом инсульте: анализ данных госпитального регистра. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2024;124(7):139–144. Kulesh AA, Syromyatnikova LI, Krapivin S, Astanin PV. Comparison of the effectiveness of non-immunogenic staphylokinase and alteplase for intravenous thrombolysis in ischemic stroke: analysis of hospital registry data. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2024;124(7):139–144. doi: 10.17116/jnevro202412407139
38. Kelly MA, Shuaib A, Todd KG. Matrix metalloproteinase activation and blood-brain barrier breakdown following thrombolysis. *Exp Neurol.* 2006;200(1):38–49. doi: 10.1016/j.expneurol.2006.01.032
39. Molina CA, Alvarez-Sabin J, Montaner J, et al. Thrombolysis-related hemorrhagic infarction: a marker of early reperfusion, reduced infarct size, and improved outcome in patients with proximal middle cerebral artery occlusion. *Stroke.* 2002;33(6):1551–1556. doi: 10.1161/01.STR.0000016323.13456.E5
40. Домашенко М.А., Максимова М.Ю., Лоскутников М.А. и др. Механизмы реперфузии при внутривенной тромболитической терапии пациентов с ишемическим инсультом. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2012;(4):53–57. Domashenko MA, Maksimova MYu, Loskutnikov MA, et al. The mechanisms of reperfusion during in stroke patients treated with intravenous thrombolysis. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics.* 2012;(4):53–57 (In Russ.).
41. Gill D, Baheerathan A, Aravind A, et al. Severe hemorrhagic transformation after thrombolysis for acute ischemic stroke prevents early neurological improvement. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2016;25(9):2232–2236. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.04.020
42. Jazayeri SB, Ghazy S, Hemmeda L, et al. Risk of hemorrhagic transformation after mechanical thrombectomy without versus with iv thrombolysis for acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2024;45(9):1246–1252. doi: 10.3174/ajnr.A8307
43. Ironside N, Chen CJ, Chalhoub RM, et al. Risk factors and predictors of intracranial hemorrhage after mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: insights from the Stroke Thrombectomy and Aneurysm Registry (STAR). *J Neurointerv Surg.* 2023;15(e2):e312–e322. doi: 10.1136/jnis-2022-019513
44. Constant D, Beaufils P, Labreuche J, Fahed R, et al. Prognosis and risk factors associated with asymptomatic intracranial hemorrhage after endovascular treatment of large vessel occlusion stroke: a prospective multicenter cohort study. *Eur J Neurol.* 2021;28(1):229–237. doi: 10.1111/ene.14539
45. Bracco S, Zanoni M, Casseri T, et al. Endovascular treatment of acute ischemic stroke due to tandem lesions of the anterior cerebral

- circulation: a multicentric italian observational study. *Radiol Med.* 2021;126(6):804–817.
doi: 10.1007/s11547-020-01331-7
46. Yu X, Pan J, Zhao X, et al. Predicting hemorrhagic transformation after thrombectomy in acute ischemic stroke: a multimodal score of the regional pial collateral. *Neuroradiology.* 2022;64(3):493–502.
doi: 10.1007/s00234-021-02795-8
47. Lee YB, Yoon W, Lee YY, et al. Predictors and impact of hemorrhagic transformations after endovascular thrombectomy in patients with acute large vessel occlusions. *J Neurointerv Surg.* 2019;11(5):469–473.
doi: 10.1136/neurintsurg-2018-014080
48. Zhu F, Labreuche J, Haussen DC, et al. Hemorrhagic transformation after thrombectomy for tandem occlusions. *Stroke.* 2019;50(2):516–519.
doi: 10.1161/STROKEAHA.118.023689
49. Steen P, Van Horn N, McDonough R, et al. Continuing early mTICI 2b recanalization may improve functional outcome but is associated with a higher risk of intracranial hemorrhage. *Front Neurol.* 2022;13:955242.
doi: 10.3389/fneur.2022.955242

Информация об авторах

Домашенко Максим Алексеевич – канд. мед. наук, зав. каф. неврологии и нейрохирургии факультета фундаментальной медицины Медицинского научно-образовательного института МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия, <https://orcid.org/0009-0000-3630-6130>

Лоскутников Марк Алексеевич – канд. мед. наук, зав. неврологическим отделением для больных ОНМК НСО Центральной клинической больницы, главный внештатный ангионевролог Новосибирской области, Новосибирск, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-0179-2735>

Константинов Виктор Иванович – зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения Центральной клинической медико-санитарной части, Магнитогорск, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-1681-4773>

Залиутдинова Рената Юнусовна – врач-невролог 2-го неврологического отделения Центральной клинической медико-санитарной части, Магнитогорск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-7009-735X>

Вишневецкий Ян Вадимович – врач-невролог 1-го неврологического отделения Центральной клинической медико-санитарной части, Магнитогорск, Россия, <https://orcid.org/0009-0008-9086-7842>

Максимова Марина Юрьевна – д-р мед. наук, профессор, зав. 2-м неврологическим отделением Института клинической и профилактической неврологии Российского центра неврологии и нейронаук, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-7682-6672>

Танашян Маринэ Мовсесовна – д-р мед. наук, профессор, академик РАН, заместитель директора по научной работе, зав. 1-м неврологическим отделением Института клинической и профилактической неврологии Российского центра неврологии и нейронаук, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-5883-8119>

Вклад авторов: *Домашенко М.А.* – концепция и дизайн исследования, сбор материала, статистическая обработка материалов, написание текста статьи; *Лоскутников М.А.* – концепция и дизайн исследования, сбор материала; *Константинов В.И., Залиутдинова Р.Ю., Вишневецкий Я.В.* – сбор материала, статистическая обработка материалов; *Максимова М.Ю.* – планирование и руководство исследованием; *Танашян М.М.* – руководство и координация работ, научное редактирование.

Information about the authors

Maksim A. Domashenko – Cand. Sci. (Med.), Head, Department of neurology and neurosurgery, Faculty of Medicine, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0009-0000-3630-6130>

Mark A. Loskutnikov – Cand. Sci. (Med.), Head, Department of neurology for acute stroke patients, Central Clinical Hospital, chief stroke neurologist for Novosibirsk region, Novosibirsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-0179-2735>

Viktor I. Konstantinov – Head, Department of endovascular diagnostics and treatment methods, Central Clinical Medical-Sanitary Hospital, Magnitogorsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-1681-4773>

Renata Yu. Zaliutdinova – neurologist, 2nd Neurology department, Central Clinical Medical-Sanitary Hospital, Magnitogorsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-7009-735X>

Yan V. Vishnevskii – neurologist, 1st Neurology department, Central Clinical Medical-Sanitary Hospital, Magnitogorsk, Russia, <https://orcid.org/0009-0008-9086-7842>

Marina Yu. Maximova – D. Sci. (Med.), Prof., Head, 2nd Neurology department, Institute of Clinical and Preventive Neurology, Russian Center of Neurology and Neurosciences, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-7682-6672>

Marine M. Tanashyan – D. Sci. (Med.), Prof., Full Member of RAS, Deputy director for scientific research work, Head, 1st Neurology department, Institute of Clinical and Preventive Neurology, Russian Center of Neurology and Neurosciences, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-5883-8119>

Author contributions: *Domashenko M.A.* – concept and design of the study, collection of material, statistical processing of materials, writing the text of the article; *Loskutnikov M.A.* – concept and design of the study, collection of material; *Konstantinov V.A., Zaliutdinova R.Yu., Vishnevskii Y.V.* – collection of material, statistical processing of materials; *Maximova M.Yu.* – scientific planning and management; *Tanashyan M.M.* – scientific management and coordination of work, scientific editing.