



Артериальное давление в первые сутки после внутривенного тромболизиса и исходы ишемического инсульта: одноцентровое рандомизированное контролируемое исследование

А. Р. АВИДЗБА^{1,2*}, В. А. САСКИН^{1,2}, А. М. НИКОНОВ^{1,2}, А. ХУССЕЙН^{1,2}, М. Ю. КИРОВ^{1,2}

¹ Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Российская Федерация

² Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волосевич, г. Архангельск, Российская Федерация

Поступила в редакцию 03.09.2024 г.; дата рецензирования 24.09.2024 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Оптимизация показателей артериального давления во время и после реперфузии у пациентов с ишемическим инсультом может снизить риск геморрагических осложнений и улучшить функциональное восстановление. К настоящему моменту опубликован ряд рандомизированных контролируемых исследований различных целевых значений артериального давления в постреперфузионном периоде ишемического инсульта с неоднозначными результатами.

Цель данной работы – оценка влияния интенсивной гипотензивной терапии в первые сутки после проведения системного тромболизиса на исходы ишемического инсульта и частоту осложнений.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое неослепленное рандомизированное контролируемое исследование. В исследование включены пациенты старше 18 лет с диагнозом «ишемический инсульт», которым выполнена реперфузия. Пациенты были случайным образом разделены на две группы: с целевым систолическим артериальным давлением 161–185 мм рт. ст. в первые сутки (контрольная группа) и с систолическим артериальным давлением < 160 мм рт. ст. (группа интенсивной гипотензивной терапии). Первичными конечными точками были летальность и балл по модифицированной шкале Рэнкина на 90-й день от дебюта заболевания.

Результаты. В итоговый анализ включено 69 пациентов. В группе интенсивной гипотензивной терапии летальность не отличалась от контрольной группы: ОШ 1,1 [95% ДИ 0,3–4,8] ($p = 0,896$). Медианный балл по модифицированной шкале Рэнкина на 90-й день в контрольной группе составил 2 (1; 3,8) против 2 (1; 3,5) в группе интенсивной гипотензивной терапии ($p = 0,812$).

Закключение. Интенсивная гипотензивная терапия в первые сутки от проведения ТЛТ при ИИ с целевым значением систолическим артериальным давлением < 160 мм рт. ст. по сравнению с общепринятыми значениями 161–185 мм рт. ст. не улучшала функциональное восстановление пациентов и не уменьшала частоту осложнений и летальность на 90-й день от начала заболевания.

Ключевые слова: ишемический инсульт, системный тромболизис, артериальное давление, рандомизированное контролируемое исследование, функциональный исход

Для цитирования: Авидзба А. Р., Саскин В. А., Никонов А. М., Хуссейн А., Киров М. Ю. Артериальное давление в первые сутки после внутривенного тромболизиса и исходы ишемического инсульта: одноцентровое рандомизированное контролируемое исследование // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 6. – С. 42–50. <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-6-42-50>.

Arterial pressure during first day after intravenous thrombolysis and acute ischemic stroke outcomes: single-center randomized controlled study

ALEXEY R. AVIDZBA^{1,2*}, VITALIY A. SASKIN^{1,2}, ANTON M. NIKONOV^{1,2}, AYYAZ HUSSAIN^{1,2}, MIKHAIL YU. KIROV^{1,2}

¹ Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

² First city hospital named after E. E. Volosevich, Arkhangelsk, Russia

Received 03.09.2024; review date 24.09.2024

ABSTRACT

Introduction. Blood pressure optimization during and after reperfusion in patients with acute ischemic stroke can reduce the risk of hemorrhagic complications and improve functional recovery. Several randomized controlled trials of different target blood pressure values have been published with varying results.

The objective was to evaluate the effect of intensive hypotensive therapy in the first day after intravenous thrombolysis on outcomes of acute ischemic stroke and incidence of complications.

Materials and methods. A single-center open label randomized controlled trial was conducted. Patients older than 18 years with acute ischemic stroke who underwent reperfusion were included. Patients were randomized into 2 groups: with a target systolic blood pressure of 161–185 mm Hg on the first day (control group) versus < 160 mm Hg (intensive hypotensive therapy group). The primary end points were mortality and modified Rankin Scale score at day 90 from the onset of stroke.

Results. The final analysis included 69 patients. In the intensive hypotensive therapy group, mortality rate did not differ from the control group: OR 1.1 [95% CI 0.3 to 4.8] ($p = 0.896$). The median modified Rankin scale score at day 90 in the control group was 2 (1; 3.8) versus 2 (1; 3.5) in the intensive hypotensive therapy group ($p = 0.812$).

Conclusion. Intensive hypotensive therapy at the first day after intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke patients with target values of systolic blood pressure < 160 mm Hg compared to conventional values of 161–185 mm Hg neither improved functional outcome nor decreased mortality and complications rate on day 90 from the onset of stroke.

Keywords: acute ischemic stroke, intravenous thrombolysis, arterial pressure, randomized clinical trial, functional outcome

For citation: Avidzba A. R., Saskin V. A., Nikonov A. M., Ayyaz Hussain, Kirov M. Yu. Arterial pressure during first day after intravenous thrombolysis and acute ischemic stroke outcomes: single-center randomized controlled study. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 6, P. 42–50. (In Russ.). <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-6-42-50>.

* Для корреспонденции:
Алексей Роланович Авидзба
E-mail: avidzba_a@rambler.ru

* Correspondence:
Alexey R. Avidzba
E-mail: avidzba_a@rambler.ru

Введение

Тромболитическая терапия (ТЛТ) и механическая тромбоэмбоэкстракция (МТЭ) на сегодняшний день являются основными методиками восстановления кровотока в пораженном сосуде при инсульте ишемического генеза [1, 8, 22]. Ишемический инсульт (ИИ) – распространенное заболевание с высокой инвалидизацией. Так, частота развития ИИ составляет 2,85 случая на 1000 населения в год, при этом отмечается тенденция к увеличению этого показателя ввиду старения населения [16]. Несмотря на современные реперфузионные технологии и возможности сосудистых центров в ведении острейшего периода ИИ, инвалидизация пациентов, перенесших ИИ, остается высокой, создавая дополнительную нагрузку на систему здравоохранения [7, 15].

Тромболитическая терапия – первая линия терапии ИИ, она должна применяться у всех пациентов в терапевтическом окне, не имеющих противопоказаний к введению тромболитика [1, 8, 22]. На сегодняшний день в клинической практике в Российской Федерации доступны несколько препаратов для проведения ТЛТ при ИИ: рекомбинантный тканевой активатор плазминогена (Актилиза и Ревелиза) и рекомбинантный белок, содержащий аминокислотную последовательность стафилокиназы (Фортелизин). Показания к реперфузионным вмешательствам постепенно расширяются. Современные методы нейровизуализации (РКТ и МРТ перфузионные исследования) позволяют оценить объемные показатели кровотока в зоне ядра ишемии и пенумбры, что дает возможность целенаправленно отобрать для реперфузионных вмешательств (как ТЛТ, так и МТЭ) тех пациентов, у кого есть потенциал восстановления кровотока в зоне «ишемической полутени» и, тем самым, улучшить исходы и уменьшить частоту постреперфузионных осложнений [12, 18].

Частыми осложнениями реперфузионных технологий являются кровотечения различных локализаций [5, 21], наиболее опасны внутричерепные кровоизлияния (ВЧК), так как они могут приводить к критическому ухудшению неврологического статуса пациента, что значительно увеличивает инвалидизацию после ИИ [23, 25]. Частота встречаемости ВЧК достигает 12,2%, при этом кровоизлияния, сопровождающиеся клиническим ухудшением, так называемые симптомные ВЧК (сВЧК), развиваются в 4,1% случаев.

Основными факторами риска развития ВЧК являются: возраст, почечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, гипергликемия и тяжесть инсульта, применение антиагрегантов и антикоагулянтов до инсульта [29]. В то же время взаимосвязь артериального давления (АД) и исходов ИИ остается предметом дискуссий. Результаты ряда обсервационных

исследований показывают, что более высокие цифры АД при поступлении в стационар ассоциируются с неблагоприятными исходами реперфузионных вмешательств при ИИ [4]. Необходимо отметить, что вариабельность АД также связана с функциональным восстановлением пациентов, особенно в случаях, когда не применялись кровоток-восстанавливающие процедуры [13, 24]. Наблюдаемая гетерогенность результатов может быть обусловлена патофизиологическими особенностями паттернов нарушения ауторегуляции церебрального кровотока при различных вариантах поражений сосудистого русла [2, 11].

К настоящему моменту проведено несколько рандомизированных контролируемых исследований различных целевых значений АД в постреперфузионном периоде ИИ. В 2019 г. в журнале *The Lancet* опубликованы результаты многоцентрового исследования (2196 пациентов), в котором сравнивали две группы пациентов после проведения ТЛТ: в первой группе систолическое АД (САД) корректировали при превышении его значений 185 мм рт. ст., во второй группе целевое САД было определено на уровне менее 140 мм рт. ст. Согласно результатам данной работы, между группами не было различий как в функциональном восстановлении, так и в частоте сВЧК, при этом определялась тенденция к снижению частоты всех вариантов ВЧК [6]. Несмотря на качественный дизайн, данное исследование не лишено недостатков, главным из которых была небольшая разница по среднему САД в оцениваемых группах. В последующих работах с ИИ и МТЭ получены схожие результаты [19, 20].

Учитывая гетерогенность данных исследований, **целью** нашей работы была оценка влияния более агрессивной коррекции АД в первые сутки после проведения ТЛТ на исходы ИИ и частоту осложнений.

Материалы и методы

Протокол исследования был одобрен на заседании этического комитета от 26.01.2022 г. № 01/01-22. У всех пациентов было получено информированное добровольное согласие. В случае невозможности волеизъявления проводили консилиум специалистов с целью определения возможности включения пациентов в исследование. Протокол исследования зарегистрирован на сайте ClinicalTrial.gov.

Рандомизированное неослепленное контролируемое исследование проводили в отделении реанимации и интенсивной терапии регионального сосудистого центра, где ежегодно получает лечение 700–800 пациентов с ИИ. Во всех случаях решение о проведении ТЛТ принималось при совместном осмотре пациента врачом-неврологом и врачом анестезиологом-реаниматологом. Исследование проводилось с 12 марта 2022 г. по 31 августа 2024 г.

В исследование включены пациенты старше 18 лет с диагнозом ИИ, которым планировалось выполнение ТЛТ или МТЭ, и значениями САД при поступлении более или равными 140 мм рт. ст. Критерии исключения: отсутствие информированного добровольного согласия или консилиума специалистов, беременность, участие пациента в другом клиническом исследовании в течение последних 90 дней, выполнение ТЛТ «off-label» (кроме пациентов после сна при условии наличия DWI/FLAIR несоответствия по МРТ головного мозга), невозможность достижения целевых значений САД (согласно рандомизации) до начала ТЛТ в течение 20 мин, невозможность достижения целевых значений САД в первые 24 часа от ТЛТ в течение 60 мин, относительная артериальная гипотензия (САД менее 100 мм рт. ст. в течение 60 мин в первые сутки после реперфузионной терапии).

Рандомизацию проводили методом закрытых конвертов. При поступлении в ОРИТ РСЦ пациенты были разделены на две группы: с САД 161–185 мм рт. ст. в первые сутки (контрольная группа) и с САД < 160 мм рт. ст. (группа интенсивной гипотензивной терапии). В контрольной группе целевые показатели АД устанавливали в соответствии с современными клиническими рекомендациями [1, 8]. Перед проведением ТЛТ показатели САД стабилизировали на уровне менее 185 мм рт. ст. В течение первых суток после ТЛТ целевым показателем САД был диапазон от 161 до 185 мм рт. ст. В группе интенсивной гипотензивной терапии перед ТЛТ уровень САД снижали до целевых показателей (< 160 мм рт. ст.). В течение первых суток после реперфузии поддерживали аналогичные показатели САД. Если уровень САД был выше целевого, то проведение ТЛТ останавливали до момента коррекции этого показателя.

Показатели гемодинамики измеряли неинвазивным методом с помощью мониторов GE PROCARE B40 (США) или Comen WQ-002 (КНР). Коррекцию АД осуществляли по необходимости; согласно рандомизации использовали внутривенное введение азаметония бромида и урапидила с титрованием их дозировок для поддержания целевого САД.

Тромболитическую терапию проводили с использованием препарата алтеплаза в дозировке 0,9 мг/кг, у пациентов старше 80 лет по усмотрению дежурного врача анестезиолога-реаниматолога применяли дозировку 0,6 мг/кг. 10% дозы вводили внутривенным болюсом, оставшуюся часть препарата назначали внутривенно в режиме постоянной инфузии в течение последующих 60 мин.

У каждого испытуемого регистрировали биометрические показатели, основное и сопутствующие заболевания, патогенетический подтип инсульта по классификации TOAST [3], а также показатели, отражающие неврологический статус, включая количество баллов по следующим шкалам: шкала тяжести инсульта национальных институтов здоровья США (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS) [9], и DRAGON (шкала прогнозирования

функционального восстановления при ИИ). Также регистрировали продолжительность пребывания в ОРИТ, САД и данные лабораторного обследования (уровень тромбоцитов, концентрацию глюкозы в крови, фибриногена, активированное частичное тромбопластиновое время, международное нормализованное отношение) при помощи анализатора CS-200i (Sysmex, Япония).

Фиксировали данные спиральной рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) головного мозга, выполненной на аппарате Revolution EVO (General Electric, США). Компьютерную томографию проводили при госпитализации, через 24 часа и через 7 дней после поступления в ОРИТ РСЦ. В случае ухудшения неврологического статуса пациента РКТ головного мозга выполняли по срочным показаниям, результаты заносили в индивидуальную регистрационную карту.

Первичными конечными точками были летальность и функциональное восстановление, оцениваемое при помощи модифицированной шкалы Ранкина (mRS) на 90-й день от дебюта заболевания, оценку проводили путем телефонного интервьюирования пациента или его ближайшего родственника. Хорошим функциональным восстановлением считали балл по mRS 0–2, плохим – 3–5 баллов. В качестве вторичных конечных точек оценивали частоту развития ВЧК согласно Гейдельбергской классификации [28], сВЧК по определению исследования SITS-MOST (наличие ВЧК 2 класса по Гейдельбергской классификации и ухудшения на 4 и более балла по NIHSS) [27], длительность пребывания в ОРИТ РСЦ и стационаре. В качестве критериев безопасности оценивали частоту развития острого почечного повреждения (ОПП) согласно критериям KDIGO и раннего (первые 24 часа) неврологического ухудшения (нарастание балла по шкале NIHSS на 4 и более) [17].

Статистический анализ данных. Непрерывные данные представлены как среднее значение (M) $\pm$ стандартное отклонение (SD) для переменных с нормальным распределением и как медиана (Me) с межквартильным диапазоном ($Q1$; $Q3$) для переменных с ненормальным распределением. Категориальные данные представлены в виде абсолютных значений (n) и процентов (%). Различия между исследуемыми группами по непрерывным переменным оценивали с помощью t -теста Стьюдента для независимых выборок или теста Манна–Уитни согласно распределению переменных, в случае связанных выборок – при помощи критерия Вилкоксона, для категориальных переменных – с помощью критерия χ^2 . Влияние исследуемой интервенции на достижение хорошего функционального исхода и летальность оценивали с помощью одномерной логистической регрессионной модели.

Результаты

За период проведения исследования в ОРИТ РСЦ поступило 1268 пациентов с ИИ. Проведен

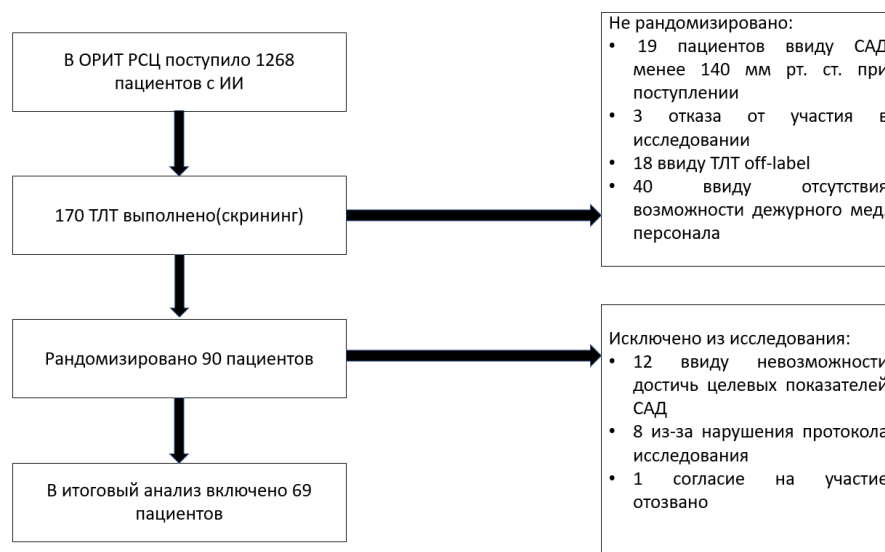


Рис. 1. Схема исследования: ИИ – ишемический инсульт, ТЛТ – тромболитическая терапия, САД – систолическое артериальное давление

Fig. 1. Flow chart: ИИ – acute ischemic stroke, ТЛТ – intravenous thrombolysis, САД – systolic blood pressure

скрининг 170 пациентов, которым была выполнена ТЛТ, рандомизировано 90 пациентов, в итоговый анализ включено 69 испытуемых (рис. 1).

В контрольную группу включено 36 пациентов, в группу интенсивной гипотензивной терапии – 33 пациента. Возраст составил $69,8 \pm 11,8$ лет, доля мужчин в исследуемой выборке составила 36 человек (52,2%). В 56 случаях (81,2%) ИИ развился в сосудистом бассейне передней циркуляции головного мозга. Распределение патогенетических подтипов инсульта по классификации TOAST было следующим: атеротромботический вариант – 21 (30,4%), кардиоэмболический – 20 (29%), лакунарный – 4 (5,8%), неуточненный – 23 (33,3%) и в 1 (1,4%) случае зарегистрирован ИИ другой установленной этиологии (диссекция внутренней сонной артерии). В 14 (20,3%) наблюдениях была выполнена ТЛТ при ИИ после сна с отбором пациентов по результатам МРТ (при наличии DWI/FLAIR несоответствия): в контрольной группе – 11 пациентов (30,6%), в группе интенсивной гипотензивной терапии – 3 (9,1%) ($p = 0,027$). Процедура МТЭ выполнена у 13 (18,8%) пациентов (у 4 (11,1%) в контрольной группе и у 9 (27,3%) в группе интенсивной гипотензивной терапии) ($p = 0,086$). Подробная клинико-демографическая характеристика выборки представлена в табл. 1. За первые сутки после ТЛТ неврологический дефицит снизился с 8 (6; 13,3) до 5 (2; 11) баллов по NIHSS ($p < 0,001$).

Среднее САД за первые сутки от ТЛТ в общей выборке составило $149,9 \pm 11,4$ мм рт. ст. Подробные характеристики гемодинамики во всей выборке и у пациентов, получавших внутривенные формы гипотензивных препаратов, представлены в табл. 2. Разница по САД между группами составила 8,9 мм рт. ст. во всей исследуемой когорте и 7,1 мм рт. ст. – у пациентов, которым проводилась гипотензивная терапия внутривенными формами препаратов. Ди-

намика САД в группах представлена на рис. 2; при этом максимальная разница между контрольной группой и группой интенсивной гипотензивной терапии была отмечена в первые 12 часов исследования. Группы были однородны по лабораторным показателям, отражающим гемостаз и гликемический профиль (табл. 3).

Первичные конечные точки. В группе интенсивной гипотензивной терапии летальность не отличалась от контрольной группы: ОШ 1,1 [95% ДИ 0,3–4,8] ($p = 0,896$). Между группами не было разницы в достижении хорошего функционального исхода (mRS 0–2 балла) против плохого (mRS 3–5) на 90-й день: ОШ 1,3 [95% ДИ 0,4–3,7] ($p = 0,621$). Медианный балл по mRS на 90-й день в контрольной группе составил 2 (1; 3,8) против 2 (1; 3,5) в группе интенсивной гипотензивной терапии ($p = 0,812$). Распределение баллов по mRS на 90-й день в группах представлено на рис. 3.

Вторичные конечные точки. Внутрочерепные кровоизлияния зарегистрированы в 5 случаях (13,9%) в контрольной группе и в 9 (27,3%) – в группе интенсивной гипотензивной терапии ($p = 0,27$). В ходе исследования сВЧК выявлено не было. В группе интенсивной гипотензивной терапии зарегистрированы 2 случая кровоизлияния второго класса по Гейдельбергской классификации (паренхиматозное кровоизлияние в зону инфаркта головного мозга, занимающее более 30% объема зоны ишемии) ($p = 0,145$ по сравнению с группой 1). Подробная структура ВЧК в исследуемой популяции представлена в табл. 4.

В группах не было разницы по длительности пребывания в ОРИТ РСЦ: 2 (1; 5) дня в контрольной группе против 2 (1; 5) дней в группе интенсивной гипотензивной терапии. Длительность госпитализации также не различалась: 15 (12; 18,5) суток против 15 (11,3; 23,8) суток.

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики исследуемой выборки**Table 1. Baseline characteristics of the study participants**

Показатель	Вся выборка, $n = 69$	Контрольная группа, $n = 36$	Группа интенсивной гипотензивной терапии, $n = 33$	p
Возраст, лет,	69,8 ± 11,8	69,4 ± 10,9	70,2 ± 12,9	0,781
Пол, мужчины, n (%)	36 (52,2)	20 (55,6)	16 (48,5)	0,557
NIHSS при поступлении, баллы, Ме (Q1; Q3)	8,5 (6; 16,3)	7 (6; 15,8)	12 (6,8; 16,3)	0,141
Экспозиция заболевания до ТЛТ, мин, $M \pm SD$	182,6 ± 44,8	177,1 ± 42,4	186,9 ± 46,9	0,429
DRAGON при поступлении, баллы, Ме (Q1; Q3)	4 (4; 5)	4 (2; 4,8)	4 (3; 5)	0,415
Сопутствующие заболевания				
Артериальная гипертензия, n (%)	58 (84)	32 (88,9)	26 (78,8)	0,252
Фибрилляция предсердий, n (%)	25 (36,2)	15 (41,7)	10 (30,3)	0,327
Сахарный диабет, n (%)	14 (20,3)	7 (19,4)	7 (21,2)	0,855
Хроническая болезнь почек, n (%)	2 (2,9)	1 (2,8)	1 (3)	0,95
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	26 (37,7)	14 (38,9)	12 (36,4)	0,829
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	16 (23,2)	6 (16,7)	10 (30,3)	0,18

Таблица 2. Показатели систолического артериального давления в исследуемых группах**Table 2. Systolic blood pressure in the study groups**

	Вся исследуемая выборка			С применением внутривенных форм гипотензивных препаратов		
	Все пациенты	Контрольная группа	Группа интенсивной гипотензивной терапии	Все пациенты	Контрольная группа	Группа интенсивной гипотензивной терапии
Среднее САД за первые 24 часа от ТЛТ, мм рт. ст.	149,9±11,4	154,1±10,3	145,2±10,8*	151,8±9,8	156±9,8	148,9±8,8**

Примечание: * $p < 0,001$, ** $p = 0,033$ по сравнению с контрольной группой.

Таблица 3. Характеристика системы гемостаза и гликемии в исследуемых группах**Table 3. Hemostasis and glycemia in the study groups**

Показатель	Вся выборка, $n = 69$	Контрольная группа, $n = 36$	Группа интенсивной гипотензивной терапии, $n = 33$	p
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$, Ме (Q1; Q3)	202 (166,5; 237)	203 (150; 271)	197 (174,8; 223,5)	0,277
АЧТВ, сек, Ме (Q1; Q3)	29 (26; 32,5)	28,8 (25,7; 33,4)	29,1 (27; 32,2)	0,424
МНО, Ме (Q1; Q3)	1 (1; 1,1)	1 (1; 1,1)	1 (1; 1,1)	0,714
Фибриноген при поступлении, г/л, Ме (Q1; Q3)	3,2 (2,5; 3,9)	3,3 (2; 4)	3,2 (2,7; 3,8)	0,816
Фибриноген через 24 часа от начала ТЛТ, г/л, Ме (Q1; Q3)	2,3 (1,7; 2,8)	2,2 (1,5; 2,9)	2,4 (2; 2,8)	0,107
Глюкоза крови при поступлении, ммоль/л,	6,3 (5,4; 7)	6,5 (5,3; 7,3)	6,2 (5,8; 6,8)	0,67

Примечание: АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время, МНО – международное нормализованное отношение.

В трех случаях у пациентов развилось раннее неврологическое ухудшение, в 1 (1,45%) и 2 (2,9%) случаях в контрольной группе и группе интенсивной гипотензивной терапии соответственно ($p = 0,504$). В обеих группах зарегистрировано по три случая развития ОПП ($p = 0,911$).

Обсуждение

В рандомизированном неослепленном одноцентровом контролируемом исследовании мы продемонстрировали, что более интенсивная гипотензивная терапия с целевым значением САД менее 160 мм рт. ст. в первые сутки от проведения ТЛТ при ИИ не улучшает функциональное восстановление пациентов и не уменьшает риск ВЧК. В последние годы в научной литературе опубликован ряд высококачественных исследований с подобными результатами.

Так, исследования ENCHANTED 1 и ENCHANTED 2 показали, что как у пациентов после ТЛТ, так и у пациентов с выполнением МТЭ и достижением успешной реканализации более агрессивное снижение АД не улучшает функциональный исход. Данный факт можно объяснить гипоперфузией зоны пенумбры у пациентов с меньшими показателями АД, так как в условиях развития ИИ нарушается ауторегуляция мозгового кровотока, что приводит к его линейной зависимости от показателей системного АД [11, 14].

Внутричерепные кровоизлияния чаще встречались в группе с целевым значением САД менее 160 мм рт. ст., 27,3% против 13,9%, однако разница была статистически незначима ввиду малого объема выборки. Представляется интересным, что в группе интенсивной гипотензивной терапии, несмотря на меньшее количество случаев применения ТЛТ на основании наличия DWI/FLAIR несоответствия,

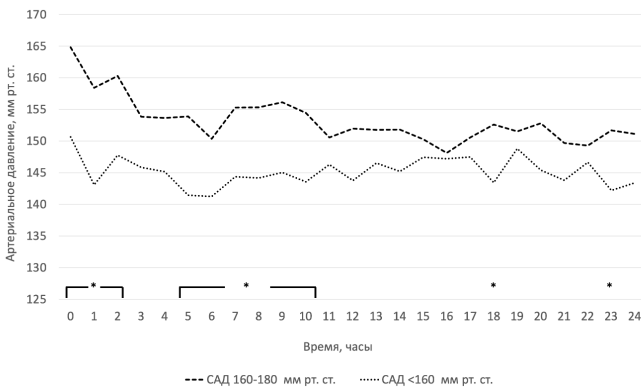


Рис. 2. Динамика систолического артериального давления в исследуемых группах в первые сутки от проведения системного тромболизиса. * – $p < 0,05$ при межгрупповом сравнении
Fig. 2. Systolic blood pressure trends in the study groups during first day after intravenous thrombolysis. * – $p < 0.05$ between groups

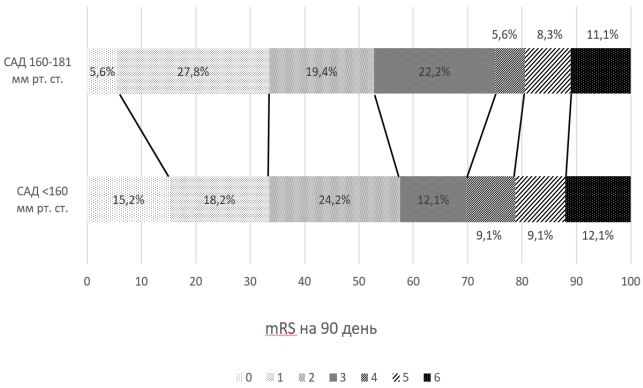


Рис. 3. Балл по модифицированной шкале Рэнкина на 90-й день в группах: mRS – модифицированная шкала Рэнкина
Fig. 3. Modified Rankin scale score at 90th day in groups: mRS – modified Rankin scale

Таблица 4. Структура внутримозговых кровоизлияний
Table 4. The structure of intracranial hemorrhages

Класс	Описание ВЧК	Контрольная группа, $n = 36$	Группа интенсивной гипотензивной терапии, $n = 33$
Нет ВЧК, $n, \%$	–	31 (86,1)	24 (72,7)
Класс 1a, $n, \%$	Единичные петехии, нет масс-эффекта	1 (2,8)	0
Класс 1b, $n, \%$	Сливные петехии, нет масс-эффекта	2 (5,6)	5 (15,2)
Класс 1с, $n, \%$	Паренхиматозное кровоизлияние в зоне ишемии объемом менее 30% зоны ишемии, нет или минимальный масс-эффект	1 (2,8)	2 (6,1)
Класс 2, $n, \%$	Паренхиматозное кровоизлияние в зоне ишемии объемом менее 30% зоны ишемии, определяется масс-эффект	0	2 (6,1)
Класс 3а, $n, \%$	Внутримозговое паренхиматозное кровоизлияние за пределами зоны ишемии	1 (2,8)	0

ВЧК выявлялись чаще. Подобный подход к расширению возможностей реперфузии у пациентов с неизвестным временем начала заболевания является фактором риска ВЧК в связи с большей экспозицией с момента заболевания в этой когорте пациентов. Так, по данным исследования WAKE-UP, сВЧК значимо чаще встречались в группе пациентов с отбором на ТЛТ по DWI/FLAIR несоответствию: скорректированное ОШ 7,22 [95% ДИ, 0,97 – 53,5] ($p = 0,053$) [26]. В нашем исследовании не было зарегистрировано случаев развития сВЧК, что может быть объяснено небольшим объемом выборки.

Примечательно, что исследование ENCHANTED 2 было остановлено досрочно после промежуточного анализа, который выявил, что избыточная коррекция САД до цифр менее 120 мм рт. ст. ухудшает функциональные исходы ИИ (ОШ 1,37 95% ДИ 1,07–1,76) и увеличивает риск развития раннего неврологического ухудшения (ОШ 2,07 95% ДИ 1,47–2,93) [30]. Исследование OPTIMAL-VR также было прекращено досрочно, так как было показано, что в группе более агрессивной коррекции АД (целевое САД менее 140 мм рт. ст.) зарегистрировано значимое уменьшение частоты достижения функциональной независимости (оценка по шкале mRS 0–2 балла) (ОШ 0,56; 95% ДИ 0,33–0,96) [20].

В нашей работе в группе с целевым значением САД менее 160 мм рт. ст. раннее неврологическое ухудшение было зарегистрировано в 2 случаях против 1 в группе с САД 161–185 мм рт. ст.

Еще одним исследуемым показателем безопасности стратегии по поддержанию АД при ИИ в нашей работе было развитие ОПП. По данным L. G. Burgess et al. (2018) излишнее снижение САД (> 90 мм рт. ст. от исходного) ассоциируется с риском развития ОПП у пациентов с гипертоническими внутримозговыми кровоизлияниями [10]. По результатам проведенного нами исследования частота ОПП не различалась между группами, что может объясняться достаточно высоким целевым САД в обеих группах.

Насколько нам известно, проведенное исследование является первым в Российской Федерации рандомизированным контролируемым исследованием по изучению влияния различных стратегий гипотензивной терапии в острейшем периоде ИИ на результаты ТЛТ. Вместе с тем, основным ограничением нашей работы является малая мощность выборки, что ограничивает генерализацию результатов на общую популяцию пациентов с ИИ. Кроме того, нам не удалось преодолеть одно из основных ограничений исследования ENCHANTED, а именно недостаточную разницу значений САД между

исследуемыми группами: 7 мм рт. ст. в исследовании ESNHANTED и 9 мм рт. ст. по нашим данным.

Выводы

Более агрессивная гипотензивная терапия в первые сутки от проведения ТЛТ при ИИ с це-

левым значением САД < 160 мм рт. ст. по сравнению с общепринятыми значениями САД 161–185 мм рт. ст. не улучшает функциональное восстановление пациентов, оцениваемое по модифицированной шкале Рэнкина и не снижает частоту осложнений и летальность на 90-й день от начала заболевания.

Конфликт интересов. Киров М. Ю. является членом редакционной коллегии журнала ВАИР с 2009 г., но к ее решению об опубликовании данной статьи отношения не имеет. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Conflict of interest. Kirov M. Yu. has been a member of the editorial board of the VAIR journal since 2009, but has nothing to do with its decision to publish this article. The article has passed the review procedure accepted in the journal. The author did not declare any other conflicts of interest.

Финансирование. Финансирование осуществлялось за счет средств гранта Российского научного фонда «Проведение фундаментальных научных исследований и поисковых научных исследований малыми отдельными научными группами». № 23-25-10070.

Financing. The financing was provided by a grant from the Russian Science Foundation «Conducting Basic Scientific Research and Exploratory Research by Individual Scientific Groups». № 23-25-10070.

Вклад авторов. Авидзба А. Р. – формирование научного вопроса, концептуализация исследования, включение пациентов, статистический анализ данных, написание рукописи, разработка протокола исследования; Саскин В. А. – концептуализация исследования, включение пациентов, получение финансирования, разработка протокола исследования; Никонов А. М. – включение пациентов в исследование, концептуализация исследования, разработка протокола исследования; Айяз Хуссейн – включение пациентов в исследование, концептуализация исследования, редактирование рукописи; Киров М. Ю. – управление проектом, получение финансирования, формирование научного вопроса, утверждение итогового протокола исследования.

The contribution of the authors. The contribution of the authors. Avidzba A. R. – the formation of a scientific question, the conceptualization of the research, the inclusion of patients, the statistical analysis of data, writing the manuscript, the development of the research protocol; Saskin V. A. – the conceptualization of the research, the inclusion of patients, obtaining funding, the development of the research protocol; Nikonov A. M. – the inclusion of patients in the research, the conceptualization of the research, the development of the research protocol; Ayyaz Hussain – the inclusion of patients in the study, the conceptualization of the study, editing of the manuscript; Kirov M. Yu. – the project management, obtaining funding, the formation of the scientific question, the approval of the final research protocol.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых: клинические рекомендации. М.; 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/171_2 (дата обращения: 26.07.2023).
2. Авидзба А. Р., Саскин В. А., Киров М. Ю. Гемодинамика и реперфузионная терапия при ишемическом инсульте: друзья или враги? // Анестезиология и реаниматология. – 2024. – Т. 2. – С. 91–96. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202402191>.
3. Adams H. P., Bendixen B. H., Kappelle L. J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment // *Stroke*. – 1993 – Vol. 1. – P. 35–41. <https://doi.org/10.1161/01.str.24.1.35>.
4. Ahmed N., Wahlgren N., Brainin M. et al. Relationship of blood pressure, antihypertensive therapy, and outcome in ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis: retrospective analysis from Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-International Stroke Thrombolysis Register (SITS-ISTR) // *Stroke*. – 2009. – Vol. 7. – P. 2442–2449. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.548602>.
5. An S. A., Kim J., Kim S. H. et al. Abdominal wall hemorrhage after intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke // *BMC Neurol*. – 2013. – Vol. 13. – P. 6. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-13-6>.
6. Anderson C. S., Huang Y., Lindley R. I. et al. Intensive blood pressure reduction with intravenous thrombolysis therapy for acute ischaemic stroke (ENCHANTED): an international, randomised, open-label, blinded-endpoint, phase 3 trial // *Lancet*. – 2019. – Vol. 393. – P. 877–888. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30038-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30038-8).

REFERENCES

1. Acute ischemic stroke and transient ischemic attack in adults: Clinical practice guidelines. Moscow, 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/171_2 (accessed: 26.07.2023). (In Russ.).
2. Avidzba A. R., Saskin V. A., Kirov M. Yu. Hemodynamics and reperfusion in acute ischemic stroke: friends or foes? *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*, 2024, vol. 2, pp. 91–96. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202402191>.
3. Adams H. P., Bendixen B. H., Kappelle L. J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*, 1993, vol. 1, pp. 35–41. <https://doi.org/10.1161/01.str.24.1.35>.
4. Ahmed N., Wahlgren N., Brainin M. et al. Relationship of blood pressure, antihypertensive therapy, and outcome in ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis: retrospective analysis from Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-International Stroke Thrombolysis Register (SITS-ISTR). *Stroke*, 2009, vol. 7, pp. 2442–2449. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.548602>.
5. An S. A., Kim J., Kim S. H. et al. Abdominal wall hemorrhage after intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke. *BMC Neurol*, 2013, vol. 13, pp. 6. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-13-6>.
6. Anderson C. S., Huang Y., Lindley R. I. et al. Intensive blood pressure reduction with intravenous thrombolysis therapy for acute ischaemic stroke (ENCHANTED): an international, randomised, open-label, blinded-endpoint, phase 3 trial. *Lancet*, 2019, vol. 393, pp. 877–888. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30038-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30038-8).

7. Béjot Y., Bailly H., Durier J. et al. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century // *Presse Med.* – 2016. – Vol. 12, Pt 2. – P. 391–398. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2016.10.003>.
8. Berge E., Whiteley W., Audebert H. et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke // *European Stroke Journal.* – 2021. – Vol. 6, № 1. – P. I–LXII. <https://doi.org/10.1177/2396987321989865>.
9. Brott T., Adams H. P., Olinger C. P. et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale // *Stroke.* – 1989. – Vol. 20, № 7. – P. 864–870. <https://doi.org/10.1161/01.str.20.7.864>.
10. Burgess L. G., Goyal N., Jones G. M. et al. Evaluation of acute kidney injury and mortality after intensive blood pressure control in patients with intracerebral hemorrhage // *J Am Heart Assoc.* – 2018. – Vol. 7, № 8. – P. e008439. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.008439>.
11. Castro P., Azevedo E., Sorond F. Cerebral autoregulation in stroke // *Curr Atheroscler Rep.* – 2018. – Vol. 20, № 8. – P. 37. <https://doi.org/10.1007/s11883-018-0739-5>.
12. Davis S. M., Donnan G. A., Parsons M. W. et al. Effects of alteplase beyond 3 h after stroke in the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET): a placebo-controlled randomised trial // *Lancet Neurol.* – 2008. – Vol. 7, № 4. – P. 299–309. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70044-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70044-9).
13. Delgado-Mederos R., Ribo M., Rovira A. et al. Prognostic significance of blood pressure variability after thrombolysis in acute stroke // *Neurology.* – 2008. – Vol. 71, № 8. – P. 552–558. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000318294.36223.69>.
14. Dohmen C., Bosche B., Graf R. et al. Identification and clinical impact of impaired cerebrovascular autoregulation in patients with malignant middle cerebral artery infarction // *Stroke.* – 2007. – Vol. 38, № 1. – P. 56–61. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000251642.18522.b6>.
15. Furie K. Epidemiology and primary prevention of stroke // *Continuum (Minneapolis Minn).* – 2020. – Vol. 26, № 2. – P. 260–267. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000831>.
16. GBD 2016 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // *Lancet Neurol.* – 2019. – Vol. 18, № 5. – P. 439–458. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30034-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30034-1).
17. Kellum J. A., Lameire N., KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1) // *Crit Care.* – 2013. – Vol. 17, № 1. – P. 204. <https://doi.org/10.1186/cc11454>.
18. Ma H., Campbell B. C. V., Parsons M. W. et al. Thrombolysis guided by perfusion imaging up to 9 hours after onset of stroke // *N Engl J Med.* – 2019. – Vol. 380, № 19. – P. 1795–1803. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1813046>.
19. Mistry E. A., Hart K. W., Davis L. T. et al. Blood pressure management after endovascular therapy for acute ischemic stroke: the BEST-II randomized clinical trial // *JAMA.* – 2023. – Vol. 330, № 9. – P. 821–831. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.14330>.
20. Nam H. S., Kim Y. D., Heo J. et al. Intensive vs conventional blood pressure lowering after endovascular thrombectomy in acute ischemic stroke: The OPTIMAL-BP randomized clinical trial // *JAMA.* – 2023. – Vol. 330, № 9. – P. 832–842. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.14590>.
21. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke // *N Engl J Med.* – 1995. – Vol. 333, № 24. – P. 1581–1587. <https://doi.org/10.1056/NEJM199512143332401>.
22. Powers W. J., Rabinstein A. A., Ackerson T. et al. 2018 Guidelines for the Early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // *Stroke.* – 2018. – Vol. 49, № 3. – P. e46–e110. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000158>.
23. Seet R. C. S., Rabinstein A. A. Symptomatic intracranial hemorrhage following intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: a critical review of case definitions // *Cerebrovasc Dis.* – 2012. – Vol. 34, № 2. – P. 106–114. <https://doi.org/10.1159/000339675>.
24. Stead L. G., Gilmore R. M., Vedula K. C. et al. Impact of acute blood pressure variability on ischemic stroke outcome // *Neurology.* – 2006. – Vol. 66, № 12. – P. 1878–1881. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000219628.78513.b5>.
25. Strbian D., Sairanen T., Meretoja A. et al. Patient outcomes from symptomatic intracerebral hemorrhage after stroke thrombolysis // *Neurology.* – 2011. – Vol. 77, № 4. – P. 341–348. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182267b8c>.
26. Thomalla G., Simonsen C. Z., Boutitie F. et al. MRI-Guided thrombolysis for stroke with unknown time of onset // *N Engl J Med.* – 2018. – Vol. 379, № 7. – P. 611–622. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1804355>.
7. Béjot Y., Bailly H., Durier J. et al. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. *Presse Med.* 2016, vol. 12, pt 2, pp. 391–398. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2016.10.003>.
8. Berge E., Whiteley W., Audebert H. et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *European Stroke Journal*, 2021, vol. 6, no. 1, pp. I–LXII. <https://doi.org/10.1177/2396987321989865>.
9. Brott T., Adams H. P., Olinger C. P. et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*, 1989, vol. 20, no. 7, pp. 864–870. <https://doi.org/10.1161/01.str.20.7.864>.
10. Burgess L. G., Goyal N., Jones G. M. et al. Evaluation of acute kidney injury and mortality after intensive blood pressure control in patients with intracerebral hemorrhage. *J Am Heart Assoc.* 2018, vol. 7, no. 8, pp. e008439. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.008439>.
11. Castro P., Azevedo E., Sorond F. Cerebral autoregulation in stroke. *Curr Atheroscler Rep.* 2018, vol. 20, no. 8, pp. 37. <https://doi.org/10.1007/s11883-018-0739-5>.
12. Davis S. M., Donnan G. A., Parsons M. W. et al. Effects of alteplase beyond 3 h after stroke in the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET): a placebo-controlled randomised trial. *Lancet Neurol.* 2008, vol. 7, no. 4, pp. 299–309. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70044-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70044-9).
13. Delgado-Mederos R., Ribo M., Rovira A. et al. Prognostic significance of blood pressure variability after thrombolysis in acute stroke. *Neurology.* 2008, vol. 71, no. 8, pp. 552–558. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000318294.36223.69>.
14. Dohmen C., Bosche B., Graf R. et al. Identification and clinical impact of impaired cerebrovascular autoregulation in patients with malignant middle cerebral artery infarction. *Stroke*, 2007, vol. 38, no. 1, pp. 56–61. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000251642.18522.b6>.
15. Furie K. Epidemiology and primary prevention of stroke. *Continuum (Minneapolis Minn)*, 2020, vol. 26, no. 2, pp. 260–267. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000831>.
16. GBD 2016 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019, vol. 18, no. 5, pp. 439–458. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30034-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30034-1).
17. Kellum J. A., Lameire N., KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Crit Care*, 2013, vol. 17, no. 1, pp. 204. <https://doi.org/10.1186/cc11454>.
18. Ma H., Campbell B. C. V., Parsons M. W. et al. Thrombolysis guided by perfusion imaging up to 9 hours after onset of stroke. *N Engl J Med.* 2019, vol. 380, no. 19, pp. 1795–1803. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1813046>.
19. Mistry E. A., Hart K. W., Davis L. T. et al. Blood pressure management after endovascular therapy for acute ischemic stroke: the BEST-II randomized clinical trial. *JAMA*, 2023, vol. 330, no. 9, pp. 821–831. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.14330>.
20. Nam H. S., Kim Y. D., Heo J. et al. Intensive vs conventional blood pressure lowering after endovascular thrombectomy in acute ischemic stroke: The OPTIMAL-BP randomized clinical trial. *JAMA*, 2023, vol. 330, no. 9, pp. 832–842. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.14590>.
21. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 1995, vol. 333, no. 24, pp. 1581–1587. <https://doi.org/10.1056/NEJM199512143332401>.
22. Powers W. J., Rabinstein A. A., Ackerson T. et al. 2018 Guidelines for the Early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2018, vol. 49, no. 3, pp. e46–e110. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000158>.
23. Seet R. C. S., Rabinstein A. A. Symptomatic intracranial hemorrhage following intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: a critical review of case definitions. *Cerebrovasc Dis*, 2012, vol. 34, no. 2, pp. 106–114. <https://doi.org/10.1159/000339675>.
24. Stead L. G., Gilmore R. M., Vedula K. C. et al. Impact of acute blood pressure variability on ischemic stroke outcome. *Neurology*, 2006, vol. 66, no. 12, pp. 1878–1881. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000219628.78513.b5>.
25. Strbian D., Sairanen T., Meretoja A. et al. Patient outcomes from symptomatic intracerebral hemorrhage after stroke thrombolysis. *Neurology*, 2011, vol. 77, no. 4, pp. 341–348. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182267b8c>.
26. Thomalla G., Simonsen C. Z., Boutitie F. et al. MRI-Guided thrombolysis for stroke with unknown time of onset. *N Engl J Med.* 2018, vol. 379, no. 7, pp. 611–622. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1804355>.

27. Toni D., Lorenzano S., Puca E., Prencipe M. The SITS-MOST registry // *Neurol Sci.* – 2006. – Vol. 27, Suppl 3. – P. 260–262. <https://doi.org/10.1007/s10072-006-0632-9>.
28. von Kummer R., Broderick J., Campbell B. et al. The heidelberg bleeding classification: classification of bleeding events after ischemic stroke and reperfusion therapy // *Stroke*. – 2015. – Vol. 46, № 10. – P. 2981–2986. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.010049>.
29. Whiteley W. N., Slot K. B., Fernandes P. et al. Risk factors for intracranial hemorrhage in acute ischemic stroke patients treated with recombinant tissue plasminogen activator // *Stroke*. – 2012. – Vol. 43, № 11. – P. 2904–2909. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.112.665331>.
30. Yang P., Song L., Zhang Y. et al. Intensive blood pressure control after endovascular thrombectomy for acute ischaemic stroke (ENCHANTED2/MT): a multicentre, open-label, blinded-endpoint, randomised controlled trial // *Lancet*. – 2022. – Vol. 400, № 10363. – P. 1585–1596. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01882-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01882-7).
27. Toni D., Lorenzano S., Puca E., Prencipe M. The SITS-MOST registry. *Neurol Sci*, 2006, vol. 27, Suppl 3, pp. 260–262. <https://doi.org/10.1007/s10072-006-0632-9>.
28. von Kummer R., Broderick J., Campbell B. et al. The heidelberg bleeding classification: classification of bleeding events after ischemic stroke and reperfusion therapy. *Stroke*, 2015, vol. 46, no. 10, pp. 2981–2986. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.010049>.
29. Whiteley W. N., Slot K. B., Fernandes P. et al. Risk factors for intracranial hemorrhage in acute ischemic stroke patients treated with recombinant tissue plasminogen activator. *Stroke*, 2012, vol. 43, no. 11, pp. 2904–2909. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.112.665331>.
30. Yang P., Song L., Zhang Y. et al. Intensive blood pressure control after endovascular thrombectomy for acute ischaemic stroke (ENCHANTED2/MT): a multicentre, open-label, blinded-endpoint, randomised controlled trial. *Lancet*, 2022, vol. 400, no. 10363, pp. 1585–1596. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01882-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01882-7).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ,
163000, Россия, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51

ГБУЗ Архангельской области «Первая городская
клиническая больница им. Е. Е. Волоевич»,
163001, Россия, г. Архангельск, ул. Суворова, д. 1

Авидзба Алексей Роланович

врач – анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации
и интенсивной терапии регионального сосудистого центра,
Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волоевич;
аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии,
Северный государственный медицинский университет.
ORCID: 0000-0002-2397-353X

Саскин Виталий Александрович

канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии,
Северный государственный медицинский университет; зав. отделением реанимации и интенсивной
терапии, руководитель регионального сосудистого центра,
Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волоевич.
ORCID: 0009-0006-8326-5021

Никонов Антон Михайлович

врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации
и интенсивной терапии регионального сосудистого центра,
Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волоевич;
аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии,
Северный государственный медицинский университет.
ORCID: 0000-0002-4660-6767

Айяз Хуссейн

канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии,
Северный государственный медицинский университет; врач – анестезиолог-реаниматолог отделения
реанимации и интенсивной терапии регионального сосудистого центра,
Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волоевич.
ORCID: 0000-0002-9127-786X

Киров Михаил Юрьевич

д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент Российской
академии наук, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии,
Северный государственный медицинский университет.
ORCID: 0000-0002-4375-3374

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Northern State Medical University,
51, Troitskiy ave., Arkhangelsk, 163000, Russia

First city hospital named after E. E. Volosevich,
1, Suvorov str., Arkhangelsk, 163001, Russia

Avidzba Alexey R.

Anesthesiologist and Intensivist of the Intensive Care Unit of
the Regional Cardiovascular Center, First city hospital named
after E. E. Volosevich; Postgraduate Student of the Department
of Anesthesiology and Intensive Care, Northern State Medical
University.
ORCID: 0000-0002-2397-353X

Saskin Vitaliy A.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department
of Anesthesiology and Intensive Care, Northern State Medical
University; Head of the Intensive Care Unit of the Regional
Cardiovascular Center, First city hospital named after
E. E. Volosevich.
ORCID: 0009-0006-8326-5021

Nikonov Anton M.

Anesthesiologist and Intensivist of the Intensive Care Unit of
the Regional Cardiovascular Center, First city hospital named
after E. E. Volosevich; Postgraduate Student of the Department
of Anesthesiology and Intensive Care, Northern State Medical
University.
ORCID: 0000-0002-4660-6767

Ayyaz Hussain

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department
of Anesthesiology and Intensive Care, Northern State Medical
University; Anesthesiologist and Intensivist of the Intensive
Care Unit of the Regional Cardiovascular Center, First city
hospital named after E. E. Volosevich.
ORCID: 0000-0002-9127-786X

Kirov Mikhail Y.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the
Russian Academy of Sciences, Head of the Department of
Anesthesiology and Intensive Care, Northern State Medical
University.
ORCID: 0000-0002-4375-3374