

Взаимосвязь показателей церебральной оксиметрии с исходами реперфузионной терапии при ишемическом инсульте: *post hoc* анализ рандомизированного контролируемого исследования

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 Минздрава России, Россия, 163069, Архангельская область, г. Архангельск, Троицкий пр-т, д. 51

² Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волосевич, Россия, 163001, Архангельская область, г. Архангельск, ул. Суворова, д. 1

Для цитирования: А. Р. Авидзба, В. А. Саскин, А. М. Никонов, А. Хуссейн, М. Ю. Киров. Взаимосвязь показателей церебральной оксиметрии с исходами реперфузионной терапии при ишемическом инсульте: *post hoc* анализ рандомизированного контролируемого исследования. *Общая реаниматология*. 2024; 20 (6): 22–28. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2024-6-2518> [На русск. и англ.]

*Адрес для корреспонденции: Алексей Роланович Авидзба, avidzba_a@rambler.ru

Резюме

Цель исследования — оценка предиктивной способности церебральной оксиметрии в отношении функционального восстановления у пациентов после проведения реперфузии при ишемическом инсульте.

Материалы и методы. Провели *post hoc* анализ одноцентрового открытого рандомизированного контролируемого исследования. В исследование включили 45 пациентов с ишемическим инсультом, которым провели системный тромболизис. Первичными конечными точками были оценка функционального восстановления по модифицированной шкале Рэнкина и летальность. Регистрировали динамику показателей церебральной оксиметрии в 1-е сут от проведения тромболизиса. Для прогноза функционального восстановления оценивали точку отсечения показателя межполушарной разницы значений церебральной оксиметрии и строили ROC-кривую. Связи между показателями межполушарной разницы значений церебральной оксиметрии и исходами оценивали простыми и многомерными логистическими регрессионными моделями.

Результаты. Разница значений церебральной оксигенации между неповрежденным и поврежденным полушарием до начала тромболизиса составила 4 (3; 5)%, через 24 ч после тромболизиса данный показатель составлял 3 (1; 4)%, $p = 0,024$. Выявили, что межполушарная разница значений церебральной оксигенации менее 4% служит независимым предиктором хорошего функционального исхода: скорректированное отношение шансов 12 [95% ДИ 1,6–93,7], $p = 0,017$. Вместе с тем, межполушарная разница значений церебральной оксигенации менее 4% не является предиктором летального исхода: скорректированное отношение шансов 0,25 [95% ДИ 0,01–3,9], $p = 0,301$.

Заключение. Системный тромболизис при ишемическом инсульте сопровождается улучшением церебральной оксигенации. Межполушарная разница значений церебральной оксигенации менее 4% является независимым предиктором хорошего функционального восстановления пациентов с ишемическим инсультом, однако не ассоциирована с уменьшением летальности.

Ключевые слова: ишемический инсульт; системный тромболизис; церебральная оксиметрия; функциональный исход

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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.

Linking Cerebral Oximetry to Outcomes of Reperfusion Therapy in Ischemic Stroke: a *Post-Hoc* Analysis of a Randomized Controlled Trial

Alexey R. Avidzba^{1,2*}, Vitaliy A. Saskin^{1,2}, Anton M. Nikonov^{1,2},
Ayyaz Hussain^{1,2}, Mikhail Y. Kirov^{1,2}

¹ Northern State Medical University, Ministry of Health of Russia, 51 Troitsky Ave., 163069 Arkhangelsk, Arkhangelsk region, Russia

² Volosevich City Clinical Hospital No. 1, 1 Suvorova Str., 163001 Arkhangelsk, Arkhangelsk region, Russia

Summary

Aim. To evaluate the predictive value of cerebral oximetry for functional recovery in patients undergoing reperfusion therapy for ischemic stroke.

Materials and Methods. A post hoc analysis was performed using data from a single-center, open-label, randomized controlled trial. The study included 45 patients with ischemic stroke who received systemic thrombolysis. Primary outcomes included functional recovery as assessed by modified Rankin Scale and mortality. Serial cerebral oximetry was performed within the first 24 hours after thrombolysis. The interhemispheric difference (IHD) in cerebral oximetry was used to determine a cutoff point for predicting functional recovery using ROC curve analysis. Associations between IHD and outcomes were analyzed using univariate and multivariate logistic regression models.

Results. The IHD in cerebral oxygenation between the unaffected and affected hemispheres was 4% (3–5%) before thrombolysis and dropped to 3% (1–4%) 24 hours after thrombolysis ($P = 0.024$). An IHD of less than 4% was identified as an independent predictor of favorable functional outcome with an adjusted odds ratio of 12 (95% CI: 1.6–93.7; $P = 0.017$). However, IHD less than 4% was not predictive of mortality ($P = 0.301$).

Conclusion. Systemic thrombolysis in ischemic stroke is associated with improved cerebral oxygenation. An IHD in cerebral oxygenation of less than 4% serves as an independent predictor of favorable functional recovery in ischemic stroke patients but does not correlate with reduced mortality.

Keywords: *ischemic stroke, systemic thrombolysis, cerebral oximetry, functional outcome*

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. This study was supported by a grant from the Russian Science Foundation for basic and exploratory scientific research by small independent research groups (Grant No. 23-25-10070).

Read the full-text English version at www.reanimatology.com

Введение

Ишемический инсульт (ИИ) — распространенное, инвалидизирующее заболевание с высокой летальностью, обуславливающей увеличение экономических вложений в систему здравоохранения [1–3]. Лечение пациентов с ИИ в острейшем периоде направлено на скорейшую реканализацию тромбированной артерии и восстановление мозгового кровотока [4, 5]. С этой целью применяются фармакологические и нефармакологические методы реперфузии. К фармакологическим методам можно отнести системную и локальную тромболитическую терапию (ТЛТ), в свою очередь, к механическим относятся тромбэкстракция (МТЭ) и тромбоаспирация [4,6]. Показания к проведению реперфузионных вмешательств с каждым годом расширяются: при использовании современных методик нейровизуализации (магнитно-резонансная томография головного мозга, перфузионные исследования) возможно расширение терапевтического окна для применения реперфузии [7–9].

На сегодняшний день в научной литературе активно обсуждаются возможности дополнительного мониторинга, применимые в острейшем периоде ИИ и их предполагаемая польза, одним из таких методов является церебральная оксиметрия [10]. Церебральная оксиметрия представляет собой неинвазивный, простой в использовании метод оценки локальной оксигенации головного мозга, который при этом обладает достаточной точностью [11]. На сегодняшний день церебральная оксиметрия применяется как дополнительная опция мониторинга при различных сердечно-сосудистых операциях и при ряде критических состояний [10, 12, 13]. Так, церебральная оксиметрия используется для диагностики вторичной гипоперфузии, олигемии на фоне внутричерепной гипертензии и церебрального вазоспазма, оценки

церебрального кровотока и сохранности его ауторегуляции, индивидуализации гемодинамических параметров у пациентов с аневризматическими субарахноидальными кровоизлияниями [10]. Кроме того, показатели церебральной оксиметрии могут с достаточной точностью определять наличие внутримозговой гематомы более 3,5 мл, располагающейся не далее 2,5 см от поверхности больших полушарий головного мозга [14].

В то же время применение церебральной оксиметрии в интенсивной терапии пациентов с очаговым повреждением головного мозга (ИИ, гипертензивные внутримозговые кровоизлияния и т. д.) вызывает дискуссии из-за возможного несоответствия между местом измерения церебральной сатурации (rSO_2) и локализацией поражения головного мозга. Однако, для пациентов с ИИ этот метод мониторинга может быть интересен по нескольким причинам. Во-первых, с помощью церебральной оксиметрии можно выявить окклюзию крупного интракраниального сосуда на догоспитальном этапе и определить дальнейшую маршрутизацию пациента (в центр с возможностью проведения внутрисосудистых методик реканализации или в ближайший центр, где возможно проведение системной ТЛТ) [15]. Во-вторых, данная методика может быть включена в комплексный мониторинг статуса реканализации у пациентов в условиях общей анестезии при проведении МТЭ [16]. В-третьих церебральная оксиметрия имеет перспективы как способ прогнозирования социально-бытового восстановления пациентов, которым проводились реперфузионные вмешательства при ИИ [17, 18]. Кроме того, мониторинг церебральной оксиметрии показывает многообещающие результаты в области оценки безопасности ранней вертикализации пациентов с ИИ [19].

Все обсуждаемые области применения мониторинга rSO_2 касаются пациентов с окклю-

зиями крупных интракраниальных сосудов и, как следствие, применением МТЭ для реканализации. При этом в научной литературе нет сведений о том, насколько показатели rSO_2 могут быть использованы в прогнозировании функционального восстановления у пациентов после проведения только ТЛТ или в смешанной группе (ТЛТ + МТЭ).

Цель работы — оценка предиктивной способности церебральной оксиметрии в отношении функционального восстановления у пациентов после проведения реперфузии при ИИ.

Материал и методы

Для проведения *post hoc* анализа использовали данные одноцентрового открытого рандомизированного контролируемого исследования (РКИ), проведенного на базе отделения реанимации и интенсивной терапии регионального сосудистого центра (ОРИТ РСЦ) Первой городской клинической больницы им. Е. Е. Волосевич (г. Архангельск) в период с 12 марта 2022 г. по 31 августа 2024 г.

Протокол РКИ был одобрен на заседании этического комитета ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) от 26.01.2022 № 01/01-22 и зарегистрирован на ресурсе ClinicalTrials.gov, NCT05517109. У всех пациентов, включаемых в исследование, получали информированное добровольное согласие. В случае отсутствия возможности волеизъявления проводили консилиум специалистов с целью определения возможности включения пациентов в исследование.

В исследование включали пациентов старше 18 лет с ИИ, которым планировали проведение тромболитической терапии (ТЛТ) или механической тромбэкстракции (МТЭ). У всех участников исследования систолическое артериальное давление (САД) при поступлении должно было быть не ниже 140 мм рт. ст. Для целей *post hoc* анализа отобрали тех пациентов с ИИ в системе передней циркуляции мозгового кровообращения, у которых регистрировали показатели rSO_2 в первые сутки от ТЛТ.

Рандомизацию проводили методом закрытых конвертов. При поступлении в ОРИТ РСЦ пациентов рандомизировали в две группы: с целевым САД 161–185 мм рт. ст. в первые 24 ч (группа сравнения) и с САД < 160 мм рт. ст. (группа интенсивной гипотензивной терапии). Целевые значения САД, согласно рандомизации, поддерживали во время реперфузии и в течение первых суток после проведения ТЛТ. В течение первых суток после реперфузии поддерживали аналогичные показатели САД. В случае превышения целевых значений САД проведение ТЛТ останавливали с целью коррекции САД, после достижения целевого значения реперфузию продолжали.

Критерии исключения были следующими:

- отсутствие информированного добровольного согласия или консилиума специалистов;

- отказ от участия в исследовании;
- беременность;
- участие пациента в другом клиническом исследовании в течение последних 90 дней;
- проведение ТЛТ «off-label» (за исключением случаев, когда отбор пациентов с неизвестной экспозицией заболевания проводили с применением оценки DWI/FLAIR несоответствия при магнитно-резонансной томографии головного мозга);
- невозможность достижения целевого САД до начала ТЛТ в течение 20 мин;
- превышения целевого САД в первые 24 ч после ТЛТ в течение 60 мин;
- САД менее 100 мм рт. ст. в течение 60 мин после реперфузионной терапии.

Показатели гемодинамики контролировали с помощью мониторов GE PROCARE B40 (США) или Comen WQ-002 (КНР). Артериальное давление (АД) корректировали согласно рандомизации, использовали азаметония бромид и урапидил внутривенно.

ТЛТ проводили препаратом альтеплаза в дозировке 0,9 мг/кг, у пациентов старше 80 лет по решению дежурного врача анестезиолога-реаниматолога применяли дозировку 0,6 мг/кг. Десять процентов дозы вводили внутривенно болюсно, остаток препарата — внутривенно в режиме постоянной микроструйной инфузии с помощью шприцевого насоса в течение последующего часа.

У всех пациентов регистрировали биометрические показатели, основное и сопутствующие заболевания, подтип ИИ по классификации TOAST [20], количество баллов по шкале тяжести инсульта национальных институтов здоровья США (National Institutes of Health Stroke Scale — NIHSS) [21].

Контроль показателей rSO_2 проводили с помощью монитора Masimo Root (США). Два электрода накладывали в стандартных местах, в лобной области справа и слева от срединной линии. Регистрировали данные с обоих электродов, отражающие значения rSO_2 для интактного и поврежденного полушария в течение первых суток от проведения ТЛТ. Имеются результаты, показывающие, что соотношение сатурации артериальной и венозной крови в коре больших полушарий достаточно индивидуально у каждого человека, что может значимо влиять на абсолютные показатели rSO_2 и обуславливать их индивидуальную норму [22]. Принимая это во внимание, для оценки тяжести повреждения заинтересованного полушария рассчитывали разницу показателей rSO_2 между неповрежденным и поврежденным полушарием (ΔrSO_2).

В качестве первичных конечных точек определили 90-дневную летальность и оценку функционального восстановления по модифицированной шкале Рэнкина (mRS) на 90-й день от дебюта заболевания [23]. Данные собирали при помощи телефонного интервьюирования пациента или его ближайшего родственника. В качестве хорошего функционального восстановления определили балл по mRS 0–2, плохого — 3–5 [24].

Статистический анализ данных. Непрерывные данные в зависимости от распределения представили, как среднее значение (M) $\pm$ стандартное отклонение (SD) или как медиана (Me) с межквартильным диапазоном ($Q1$; $Q3$). Категориальные данные — как абсолютные значения (n) и проценты (%). Нормальность распределения определяли при помощи теста Шапиро–Уилка. Различия непрерывных переменных между группами для независимых выборок оценивали, в зависимости от характера распределения данных, с помощью t -теста Стюдента или теста Манна–Уитни, для связанных выборок — при помощи критерия Вилкоксона, для категориальных переменных — точного критерия Фишера.

Точку отсечения для прогноза хорошего функционального восстановления в значениях ΔrSO_2 определяли при помощи построения ROC-кривых с оценкой правильно классифицированных значений переменной. Взаимосвязь показателей rSO_2 и функционального восстановления оценивали с помощью простых и многомерных логистических регрессионных моделей. Для построения многомерных логистических регрессионных моделей выбрали конфаундеры, показавшие значимость в опубликованных исследованиях (возраст и балл по шкале NIHSS при поступлении). Переменные включали в модель одномоментно. Статистический анализ данных проводили при помощи программного обеспечения STATA 14 MP (StataCorp, США).

Результаты и обсуждение

За период проведения исследования в ОРИТ РСЦ поступило 1268 пациентов с ИИ. Провели скрининг 170 пациентов, которым была выполнена ТЛТ, рандомизировали 90 пациентов, в итоговый анализ включили 45 испытуемых с ИИ в каротидном бассейне и зарегистрированными показателями rSO_2 (рис. 1). 27 (60%) испытуемых было мужчинами, средний возраст составил $70,9 \pm 10,9$ лет, медианный балл по NIHSS 9 (6; 16). (табл. 1) Распределение патогенетических вариантов ИИ было следующим: атеротромботический вариант 17 (37,8%), кардиоэмболический 14 (31,1%), лакунарный 3 (6,7%), криптогенный 11 (24,4%).

ΔrSO_2 до начала ТЛТ составила 4 (3; 5), ΔrSO_2 через 24 ч после ТЛТ (ΔrSO_{24}) — 3 (1; 4), $p = 0,024$.

Точку отсечения по показателю ΔrSO_{24} определили равной 4%, с чувствительностью 50%, специфичностью 88% и верно классифицированным наблюдениями в 73,2% случаев (рис. 2), далее разделили выборку на 2 группы соответственно значениям показателя ΔrSO_{24} : $\Delta rSO_{24} < 4\%$ и $\Delta rSO_{24} \geq 4\%$.

Летальный исход регистрировали в 4 (8,9%) случаях. Хорошее функциональное восстановление у выживших пациентов отметили в 25 (61%) случаях со следующим распределением

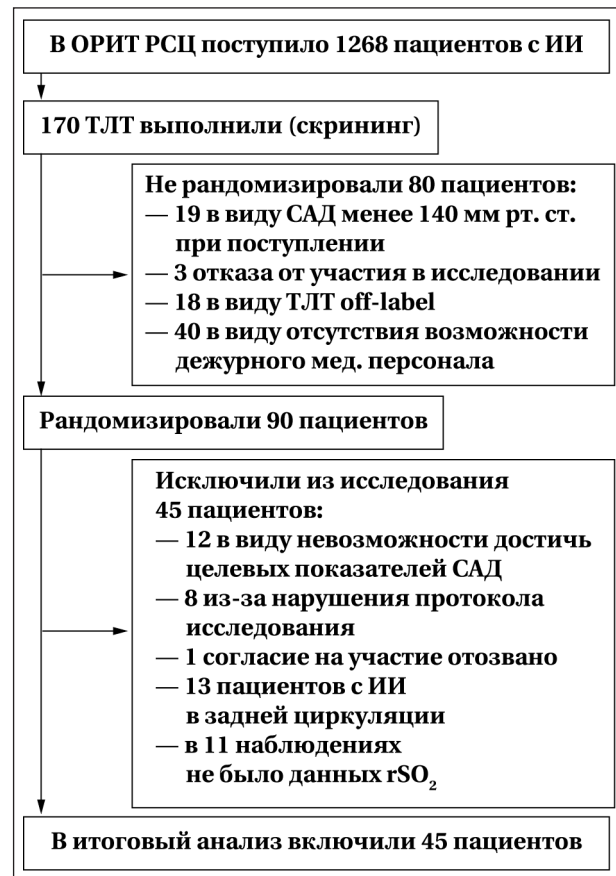


Рис. 1. Схема исследования.

Примечание. ИИ — ишемический инсульт; ТЛТ — тромболитическая терапия; САД — систолическое артериальное давление.

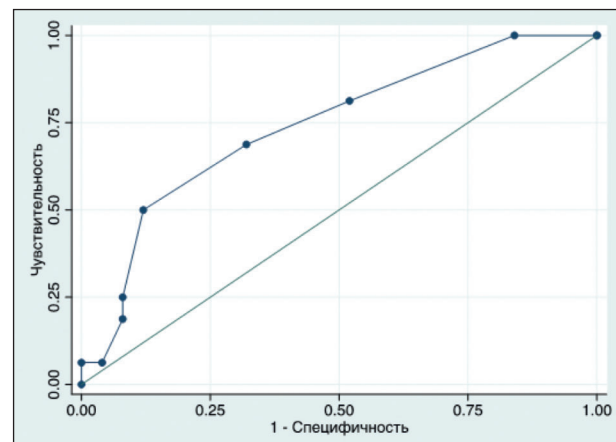


Рис. 2. ROC-кривая: чувствительность и специфичность межполушарной разницы показателей церебральной оксиметрии через сутки от проведения системного тромболитика в прогнозировании хорошего функционального восстановления.

Примечание. Площадь под кривой 0,741 [95% ДИ 0,570–0,857].

по группам: в группе $\Delta rSO_{24} < 4\%$ хороший функциональный исход — в 22 (73%) случаях против 3 (27%) в группе с $\Delta rSO_{24} \geq 4\%$, $p = 0,012$.

ΔrSO_{24} как предиктор хорошего функционального восстановления. $\Delta rSO_{24} < 4\%$ была

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика выборки и исходы.

	Вся выборка, <i>n</i> = 45	$\Delta rSO_2 24 < 4\%$, <i>n</i> = 31	$\Delta rSO_2 24 \geq 4\%$, <i>n</i> = 14	<i>p</i>
Возраст, лет,	70,9±10,9	71,1±10,4	70,4±12,4	0,570
Пол, мужчины, <i>n</i> (%)	27 (60)	20 (64,5)	7 (50)	0,357
NIHSS при поступлении, баллы, <i>Me (Q1; Q3)</i>	9 (6; 16)	7 (6; 13)	14,5 (9; 20)	0,002
Сопутствующие заболевания				
Артериальная гипертензия, <i>n</i> (%)	38 (84,4)	26 (83,9)	12 (85,7)	0,874
Фибрилляция предсердий, <i>n</i> (%)	16 (35,6)	10 (32,3)	6 (42,9)	0,492
Сахарный диабет, <i>n</i> (%)	11 (24,4)	7 (22,6)	4 (28,6)	0,717
Ишемическая болезнь сердца, <i>n</i> (%)	15 (33,3)	11 (35,5)	4 (28,6)	0,743
Хроническая сердечная недостаточность, <i>n</i> (%)	6 (13,3)	5 (16,1)	1 (7,1)	0,648
Исходы				
Летальность, <i>n</i> (%)	4 (8,9)	1 (3,2)	3 (21,4)	0,082
Балл по mRS на 90 день, баллы, <i>Me (Q1; Q3)</i>	2 (1; 3)	2 (1; 3)	3,5 (3; 5)	0,01

Примечание. mRS — модифицированная шкала Рэнкина.

Таблица 2. Предикторы хорошего функционального восстановления после ТЛТ.

Предиктор	Предварительный анализ			Скорректированный анализ		
	ОШ	95% ДИ	<i>p</i>	сОШ	95% ДИ	<i>p</i>
$\Delta rSO_2 24 < 4\%$	7,3	1,5–34,7	0,012	12	1,6–93,7	0,017
Возраст, лет	0,9	0,8–0,9	0,029	0,9	0,8–0,9	0,016
NIHSS при поступлении, баллы	0,9	0,8–1,1	0,093	0,9	0,8–1,1	0,551

Примечание. Для табл. 2, 3: $\Delta rSO_2 24$ — межполушарная разница показателей церебральной оксиметрии.

Таблица 3. Предикторы летальности после ТЛТ.

Предиктор	Предварительный анализ			Скорректированный анализ		
	ОШ	95% ДИ	<i>p</i>	сОШ	95% ДИ	<i>p</i>
$\Delta rSO_2 24 < 4\%$	0,12	0,1–1,3	0,082	0,25	0,01–3,9	0,301
Возраст, лет	1	0,9–1,1	0,902	1	0,9–1,1	0,964
NIHSS при поступлении, баллы	1,2	1–1,4	0,049	1,2	0,9–1,4	0,163

связана с хорошим функциональным восстановлением у пациентов после ТЛТ в одномерном анализе: отношение шансов (ОШ) 7,3 [95% ДИ 1,5–34,7], $p = 0,012$. В многомерном анализе $\Delta rSO_2 24 < 4\%$ также являлась независимым предиктором хорошего функционального исхода: скорректированное отношение шансов (сОШ) — 12 [95% ДИ 1,6–93,7], $p = 0,017$. Переменные, включенные в модель, представили в табл. 2.

$\Delta rSO_2 24$ как предиктор летального исхода. $\Delta rSO_2 24 < 4\%$ не являлся предиктором летального исхода как в одномерном анализе: ОШ 0,13 [95% ДИ 0,1–1,3], $p = 0,082$, так и в многомерном: сОШ 0,25 [95% ДИ 0,01–3,9], $p = 0,301$ (табл. 3).

В данном *post hoc* анализе РКИ, посвященного вопросам оптимизации артериального давления в 1-е сут после ТЛТ по поводу ИИ, показали, что показатели ΔrSO_2 значимо снижаются после проведения ТЛТ, что иллюстрирует эффективность реперфузионных методик в восстановлении кровотока в поврежденном полушарии головного мозга. Однако, снижение показателя ΔrSO_2 было незначительным в абсолютных значениях, что ограничивает возможность его применения как маркера реперфузии. Эти результаты подтверждаются исследованием С. Hametner и соавт., в котором авторы показали, что только у 2 из 25 пациентов после МТЭ с успешной реканализацией увеличивались показатели rSO_2 в поврежденном полушарии

мозга. Таким образом, применимость мониторинга rSO_2 для оценки реперфузии в острейшем периоде ИИ остается сомнительной.

На сегодняшний день в научной литературе опубликован ряд работ, посвященных оценке прогностической способности показателей rSO_2 в отношении функционального восстановления и летальности у пациентов с ИИ. По данным S. E. Eroğlu и соавт. [25] показатели rSO_2 не ассоциировались с тяжестью состояния при ОНМК. Эти результаты могут быть объяснены наличием в выборке пациентов как с ишемическим, так и с геморрагическим инсультом, что отчасти подтверждается работой А. С. Flint и соавт. [15], в которой авторский коллектив показал, что значения rSO_2 у пациентов с внутримозговыми кровоизлияниями не различаются между полушариями. При этом у пациентов с ИИ $\Delta rSO_2 3\%$ и более может предсказывать наличие окклюзии крупного интракраниального сосуда (интракраниальный сегмент внутренней сонной артерии, M1 и A1 сегменты средней и передней мозговых артерий соответственно) [15]. По нашим данным $\Delta rSO_2 24 4\%$ и более является независимым предиктором плохого функционального восстановления при ИИ, что может объясняться наличием в выборке большего числа пациентов с окклюзией крупного интракраниального сосуда, и, как следствие, большим объемом зоны ишемии, что обуславливает худшее восстановление.

Летальность на 90-й день в нашей выборке составила 8,9%, что соответствует литературным данным [26]. По результатам проведенного нами исследования $\Delta rSO_2 24$ не является предиктором летального исхода у пациентов после ТЛТ. Однако, в работе С. Hametner и соавт. [18] $\Delta rSO_2 24$ зарекомендовал себя как предиктор летального исхода, что может быть объяснено высокой летальностью (32,6%) и проведением МТЭ на фоне окклюзии крупных интракраниальных сосудов. Кроме того, исходная тяжесть состояния пациентов в исследовании С. Hametner и соавт. была выше: медианный балл по NIHSS при поступлении составил 19 против 9 в нашей выборке, что, вероятно, и обусловило выраженное ухудшение прогноза функционального восстановления в случае неуспешной реканализации.

Насколько известно, выполненная работа — одно из первых исследований прогностической ценности показателей rSO_2 у пациентов

после ТЛТ при ИИ. Вместе с тем необходимо отметить ряд ее ограничений, главными из которых являются объем выборки и одноцентровой дизайн, что осложняет генерализацию результатов. Кроме того, мы не оценивали распространенность окклюзий крупных интракраниальных сосудов, что может быть значимым фактором, отразившимся на результатах.

Заключение

Применение ТЛТ при ИИ сопровождается снижением разницы показателей rSO_2 между интактным и поврежденным полушарием. $\Delta rSO_2 24$ 4% и более является независимым предиктором плохого функционального восстановления пациентов после ИИ, однако не ассоциируется с увеличением летальности. Требуются дальнейшие исследования для определения роли мониторинга rSO_2 в остром периоде ИИ.

Литература

1. Powers W. J., Rabinstein A. A., Ackerson T., Adeoye O. M., Bambaki N. S., Becker K., Biller J., et al., American Heart Association Stroke Council. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018; 49 (3): e46-e110. DOI: 10.1161/STR.0000000000000158. PMID: 29367334.
2. Еришов В. И., Грицац А. И., Белкин А. А., Заболотских И. Б., Горбачев В. И., Лебединский К. М., Лейдерман И. Н., с соавт. Российское многоцентровое наблюдательное клиническое исследование «Регистр респираторной терапии у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (RE-TAS): вопросы искусственной вентиляции легких. *Анестезиология и реаниматология*. 2021; (6): 25–34. Ershov V. I., Gritsan A. I., Belkin A. A., Zabolotskikh I. B., Gorbachev V. I., Lebedinsky K. M., Leiderman I. N., et al. Russian multiple-center observational clinical study «Register of respiratory therapy for patients with stroke (RE-TAS): aspects of mechanical ventilation. *Russ J Anesthesiol Reanimatol = Anesteziology i Reanimatologiya*. 2021; (6): 25–34. (in Russ.&Eng.). DOI: 10.17116/anaesthesiology202106125.
3. 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; 18 (5): 439–458. DOI: 10.1016/S1474-4422-(19)30034-1. PMID: 30871944
4. Berge E., Whiteley W., Audebert H., De Marchis G. M., Fonseca A. C., Padiglioni C., Pérez de la Ossa N., et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke j*. 2021; 6 (1): 1–61. DOI: 10.1177/2396987321989865. PMID: 33817340.
5. 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. PMID: 7477192.
6. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых». Published online 2021. The Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical recommendations Ischemic stroke and transient ischemic attack in adults. Published online 2021. (in Russ.). https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/171_2.
7. WAKE-UP Investigators. MRI-guided thrombolysis for stroke with unknown time of onset. *N Engl J Med*. 2018; 379 (7): 611–622. DOI: 10.1056/NEJMoa1804355. PMID: 29766770.
8. DEFUSE 3 Investigators. 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. PMID: 29364767.
9. DAWN Trial Investigators. 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. PMID: 29129157.
10. Viderman D., Abdildin YG. Near-infrared spectroscopy in neurocritical care: a review of recent updates. *World Neurosurg*. 2021; 151: 23–28. DOI: 10.1016/j.wneu.2021.04.054. PMID: 33895369.
11. Romagnoli S., Lobo F. A., Picetti E., Rasulo F. A., Robba C., Matta B. Non-invasive technology for brain monitoring: definition and meaning of the principal parameters for the International Practice On TEChnology neuro-moNitoring group (I-PROTECT). *J Clin Monit Comput*. 2024; 38 (4): 827–845. DOI: 10.1007/s10877-024-01146-1. PMID: 38512360.
12. Frogel J., Kogan A., Augoustides J. G. T., Berkenstadt H., Feduska E., Steyn J., Dwarakanath S., et al. The value of cerebral oximetry monitoring in cardiac surgery: challenges and solutions in adult and pediatric practice. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019; 33 (6): 1778–1784. DOI: 10.1053/j.jvca.2018.08.206. PMID: 30292386.
13. Skrifvars M. B., Sekhon M., Aneman E. A. Monitoring and modifying brain oxygenation in patients at risk of hypoxic ischaemic brain injury after cardiac arrest. *Crit Care*. 2021; 25 (1): 312. DOI: 10.1186/s13054-021-03678-3. PMID: 34461973.
14. Walsh K. B. Non-invasive sensor technology for prehospital stroke diagnosis: current status and future directions. *Int J Stroke*. 2019; 14 (6): 592–602. DOI: 10.1177/1747493019866621. PMID: 31354081.
15. Flint A. C., Bhandari S. G., Cullen S. P., Reddy A. V., Hsu D. V., Rao V. A., Patel M., et al. Detection of anterior circulation large artery occlusion in ischemic stroke using noninvasive cerebral oximetry. *Stroke*. 2018; 49 (2): 458–460. DOI: 10.1161/STROKEA-HA.117.020140. PMID: 29321339.
16. Moreira J., Mota C. C., Godinho L., Trilla C. M. Noninvasive neurophysiological monitoring in acute ischemic stroke treatment. *Open Access J Neurol Neurosurg*. 2017; 4 (1): 555628. DOI: 10.19080/OA-JNN.2017.04.555628.
17. Ritzenthaler T., Cho T. H., Luis D., Berthezene Y., Nighoghossian N. Usefulness of near-infrared spectroscopy in thrombectomy monitoring. *J Clin Monit Comput*. 2015; 29 (5): 585–589. DOI: 10.1007/s10877-014-9636-9. PMID: 25367227.
18. Hametner C., Stanarcevic P., Stampfl S., Rohde S., Veltkamp R., Bösel J. Noninvasive cerebral oximetry during endovascular therapy for acute ischemic stroke: an observational study. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2015; 35 (11): 1722–1728. DOI: 10.1038/jcbfm.2015.181. PMID: 26243709.
19. Женило В. М., Хрипун А. В., Кладова И. В., Мартынов Д. В., Костюков Д. С., Бондаренко К. А. Опыт использования церебральной оксиметрии на этапах ранней реабилитации пациентов с ишемическим инсультом. *Вестник Интенсивной Терапии им. Аи Салтанова*. 2018; (3): 67–71. Zhenilo V. M., Khripun A. V., Kladova I. V., Martynov D. V., Kostyukov D. S., Bondarenko K. A. Experience in the use of cerebral oximetry at the stages of early rehabilitation of patients with ischemic stroke. *Ann Crit Care = Vestnik Intensivnoy Terapii im AI Saltanova*. 2018; (3): 67–71. (in Russ.). DOI: 10.21320/1818-474X-2018-3-67-71.
20. Adams H. P., Bendixen B. H., Kappelle L. J., Biller J., Love B. B., Gordon D. L., Marsh E. E. 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; 24 (1): 35–41. DOI: 10.1161/01.str.24.1.35. PMID: 7678184.
21. Brott T., Adams H. P., Olinger C. P., Marler J. R., Barsan W. G., Biller J., Spliker J., et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*. 1989; 20 (7): 864–870. DOI: 10.1161/01.str.20.7.864. PMID: 2749846.

22. Watzman H. M., Kurth C. D., Montenegro L. M., Rome J., Steven J. M., Nicolson S. C. Arterial and venous contributions to near-infrared cerebral oximetry. *Anesthesiology*. 2000; 93 (4): 947–953. DOI: 10.1097/00000542-200010000-00012. PMID: 11020744.
23. van Swieten J. C., Koudstaal P. J., Visser M. C., Schouten H. J., van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*. 1988; 19 (5): 604–607. DOI: 10.1161/01.str.19.5.604. PMID: 3363593.
24. ENCHANTED Investigators and Coordinators. 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; 393 (10174): 877–888. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30038-8. PMID: 30739745.
25. Eroğlu S. E., Aksel G., Yönel H., Satıcı M. O. Diagnostic and prognostic values of cerebral oxygen saturations measured by INVOS™ in patients with ischemic and hemorrhagic cerebrovascular disease. *Turk J Emerg Med*. 2019; 19 (2): 64–67. DOI: 10.1016/j.tjem.2019.01.001. PMID: 31073543.
26. MR CLEAN Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Eng J Med*. 2015; 372 (1): 11–20. DOI: 10.1056/NEJMoa1411587. PMID: 25517348.

Поступила 26.09.2024.
Принята 14.11.2024