



# Влияние показателей систолического артериального давления в первые сутки после системного тромболизиса на исходы ишемического инсульта и частоту осложнений: ретроспективное одноцентровое исследование

А. Р. АВИДЗБА<sup>1,2</sup>, В. А. САСКИН<sup>1,2</sup>, В. А. КУДРЯВЦЕВ<sup>1</sup>, М. Ю. КИРОВ<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, РФ

<sup>2</sup> Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волосевич, г. Архангельск, РФ

РЕЗЮМЕ

**Введение.** Реперфузионные методики (как фармакологические, так и интервенционные) являются основой терапии ишемического инсульта (ИИ) в острейшем периоде. На текущий момент в научной литературе существуют только ограниченные данные о влиянии статуса реканализации на параметры системной гемодинамики и исходы ИИ.

**Цель** – оценка взаимосвязи показателей системной гемодинамики в раннем постреперфузионном периоде и исходов ИИ.

**Материалы и методы.** Для ретроспективного анализа мы отобрали данные 292 пациентов, получивших внутривенную тромболитическую терапию (ТЛТ) в условиях регионального сосудистого центра г. Архангельска за период с 2010 по 2021 г. Основными конечными точками были функциональное восстановление, летальность и симптомные внутричерепные кровоизлияния. Успешность реперфузии определена как регресс неврологической симптоматики на 4 и более балла по шкале NIHSS в первые 24 часа от начала ТЛТ.

**Результаты.** Выявлена взаимосвязь между средним систолическим артериальным давлением (САД) за первые 24 часа ТЛТ и функциональным восстановлением:  $B = 0,016$  ( $\beta = 0,096$ ) [95 % ДИ 0,000 – 0,031] ( $p = 0,49$ ), также определяется связь между максимальным САД в первые сутки ТЛТ и функциональным восстановлением,  $B = 0,009$  ( $\beta = 0,102$ ) [95 % ДИ 0,001 – 0,018] ( $p = 0,037$ ). В 9 случаях развились симптомные внутричерепные кровоизлияния (сВЧК), все они зарегистрированы в группе пациентов без достижения успешной реперфузии.

**Заключение.** Исходное САД  $\geq 160$  мм рт. ст. при поступлении в стационар у пациентов с ИИ и последующей ТЛТ сопровождается худшим функциональным восстановлением и большей вероятностью летального исхода. Регресс неврологической симптоматики со значимым уменьшением количества баллов по NIHSS в первые сутки после ТЛТ ассоциируется со снижением риска развития сВЧК.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, системный тромболизис, артериальное давление

**Для цитирования:** Авидзба А. Р., Саскин В. А., Кудрявцев В. А., Киров М. Ю. Влияние показателей систолического артериального давления в первые сутки после системного тромболизиса на исходы ишемического инсульта и частоту осложнений: ретроспективное одноцентровое исследование // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 6. – С. 28–34. DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-28-34.

## The influence of systolic arterial pressure in the first day after systemic thrombolysis on ischemic stroke outcomes and complication rate: a retrospective single-center study

A. R. AVIDZBA<sup>1,2</sup>, V. A. SASKIN<sup>1,2</sup>, A. V. KUDRYAVTSEV<sup>1</sup>, M. Yu. KIROV<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

<sup>2</sup> First city hospital named after E. E. Volosevich, Arkhangelsk, Russia

ABSTRACT

**Introduction.** Reperfusion (both pharmacological and interventional) is the cornerstone of acute ischemic stroke (AIS) management. Currently, there are only limited data in the scientific literature regarding the influence of systemic hemodynamic parameters on the recanalization status and complications of AIS.

The **objective** of our study was to assess the relationship between the systemic hemodynamic parameters in the early postreperfusion period and the outcomes of AIS.

**Materials and methods.** For retrospective analysis, data of 292 patients who received intravenous thrombolysis (IVT) at the Arkhangelsk Regional Stroke Center between 2010 and 2021 were collected. The main endpoints were functional outcome, mortality, and symptomatic intracranial hemorrhage (sICH). The success of reperfusion was defined as the neurological improvement by 4 or more points of the NIHSS score within the first 24 hours after the start of IVT.

**Results.** The relationship between mean systolic blood pressure (SBP) during the first 24 hours of IVT and functional recovery was obtained:  $B = 0,016$  ( $\beta = 0,096$ ) [95 % CI 0,000 – 0,031] ( $p = 0,49$ ). The relationship between maximal SBP during the first day of IVT and functional recovery was also determined:  $B = 0,009$  ( $\beta = 0,102$ ) [95 % CI 0,001 – 0,018] ( $p = 0,037$ ). The sICH occurred in nine cases, all of them were in the group without achieving successful reperfusion.

**Conclusion.** The baseline levels of SBP  $\geq 160$  mm Hg at hospital admission in patients with AIS followed by IVT are accompanied by worse functional outcome and greater odds of death. The neurological improvement with significant decline in the NIHSS score during the first 24 hours after IVT is associated with a decreased risk of sICH.

**Key words:** acute ischemic stroke, intravenous thrombolysis, arterial pressure

**For citation:** Avidzba A. R., Saskin V. A., Kudryavtsev A. V., Kirov M. Yu. The influence of systolic arterial pressure in the first day after systemic thrombolysis on ischemic stroke outcomes and complication rate: a retrospective single-center study. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 6, P. 28–34. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-28-34.

Для корреспонденции:  
Алексей Роланович Авидзба  
E-mail: [avidzba\\_a@rambler.ru](mailto:avidzba_a@rambler.ru)

Correspondence:  
Alexey R. Avidzba  
E-mail: [avidzba\\_a@rambler.ru](mailto:avidzba_a@rambler.ru)

## Введение

Ишемический инсульт (ИИ) – эпизод неврологической дисфункции, вызванный фокальным инфарктом головного мозга [1]. ИИ является второй по частоте причиной смерти и инвалидизации как в России, так и в мире [16, 24]. Заболеваемость инсультом в Российской Федерации (РФ) на 2016 г. составляла 2,85 на 1000 населения с регистрацией до 400000 ИИ в год [1].

Реперфузионные методики (как фармакологические, так и интервенционные) являются основой терапии ИИ в острейшем периоде [5, 9, 20, 26]. Системный тромболизис – первая линия терапии у большинства пациентов в течение 4,5 часов от манифестации заболевания [26]. В 2016 г. в РФ была выполнена 11 651 процедура тромболитической терапии (ТЛТ) [2]. Тем не менее, по данным ряда исследований, до 9% случаев ТЛТ осложняются симптомными внутричерепными кровоизлияниями (сВЧК) [25].

Необходимо отметить, что до 80% пациентов с ИИ поступают в отделения неотложной помощи с систолическим артериальным давлением (САД) выше 140 мм рт. ст. [8, 10, 21, 29]; тенденция к повышенным цифрам артериального давления (АД) сохраняется и в раннем периоде после ИИ, в том числе у пациентов без артериальной гипертензии в анамнезе [17, 21]. У  $\frac{2}{3}$  заболевших АД нормализуется в первую неделю после инсульта, однако у 30–35% пациентов сохраняется артериальная гипертензия, что ассоциируется с неблагоприятными функциональными исходами [22]. В то же время в ряде исследований показано отсутствие взаимосвязи показателей диастолического АД, функциональных исходов и частоты осложнений [22]. Представленные данные обуславливают актуальность анализа влияния показателей АД на исходы ИИ и частоту осложнений ТЛТ.

Реканализация пораженного сосуда может значимо изменять показатели гемодинамики за счет воздействия на ауторегуляцию мозгового кровотока, делая данный фактор вероятным конфаундером, связанным с выраженностью артериальной гипертензии и, возможно, моделирующим эффект коррекции гемодинамики на исходы ИИ. На текущий момент в научной литературе существуют только ограниченные данные о влиянии показателей системной гемодинамики на исходы ИИ и взаимосвязи АД со статусом реканализации. Достаточно актуальным представляется изучение взаимосвязи АД и исходов ИИ у пациентов после ТЛТ со значимым регрессом неврологической симптоматики как суррогатным маркером успешной реперфузии. При этом следует отметить, что прямая визуализация статуса реканализации ИИ с помощью спиральной компьютерной томографии с контрастом или прямой катетерной ангиографии может быть затруднена в целом ряде клинических ситуаций.

Таким образом, целью нашего исследования была оценка взаимосвязи показателей системной гемодинамики в раннем постреперфузионном периоде и исходов ИИ.

## Материалы и методы

*Дизайн исследования.* Для ретроспективного анализа мы отобрали данные пациентов, получивших внутривенную ТЛТ в условиях регионального сосудистого центра г. Архангельска (РСЦ) за период с 2010 по 2021 г.

### *Критерии включения:*

- диагноз ИИ, установленный согласно национальным клиническим рекомендациям [1];
- возраст > 18 лет;
- проведение системной ТЛТ;
- САД на момент поступления в РСЦ  $\geq$  160 мм рт. ст.

### *Критерии исключения:*

- отсутствие зарегистрированных показателей гемодинамики за 24 часа от начала ТЛТ;
- отсутствие данных о функциональном восстановлении на момент выписки из стационара.

Для реперфузионной фармакологической терапии во всех случаях использовали рекомбинантный тканевый активатор плазминогена (алтеплаза). ТЛТ проводили по стандартной методике с расчетом дозировки препарата 0,9 мг/кг массы тела и введением ее в течение часа (10% расчетной дозы вводили болюсом в течение первой минуты).

*Клинические, лабораторные и нейровизуализационные показатели.* Нами были проанализированы данные по имеющимся сопутствующим заболеваниям и этиологии инсульта согласно критериям TOAST (атеротромботический, кардиоэмболический, лакунарный, другой известной этиологии и криптогенный варианты) [3]. Тяжесть неврологического дефицита оценивали по шкале инсульта национальных институтов здоровья США (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS) [11]. Основными конечными точками были функциональное восстановление на момент выписки из стационара, оцениваемое по модифицированной шкале Рэнкина (Modified Rankin Scale – mRS) [27], летальность и развитие сВЧК по определению исследования SITS-MOST (наличие паренхиматозного кровоизлияния 2 типа по данным нейровизуализации в сочетании с ухудшением на 4 и более балла по NIHSS в первые 24–36 часов после ТЛТ) [28]. Также была проанализирована частота встречаемости внутричерепных кровоизлияний согласно Гейдельбергской классификации [28]. Для оценки влияния посттромболитической гипофибриногенемии на частоту развития сВЧК регистрировали плазменную концентрацию фибриногена через сутки от ТЛТ. В рамках данного исследования в качестве критерия успешности реперфузии использовали регресс неврологической симптоматики на 4 и более балла по NIHSS в первые 24 часа от начала ТЛТ.

## Клинико-демографическая характеристика пациентов

Clinical and demographic characteristics of patients

Половой состав (мужчины/женщины)	139 (47,6%)/153 (52,4%)
Экспозиция на момент начала тромболитической терапии, мин	174±59
NIHSS при поступлении, балл	12 (9)
Артериальная гипертензия	290 (99,3%)
Сахарный диабет	45 (15,4%)
Фибрилляция предсердий	107 (36,6%)

**Артериальное давление.** Показатели системной гемодинамики регистрировали согласно протоколу выполнения системного тромболитического лечения: каждые 15 мин во время проведения ТЛТ и далее каждый час в течение первых суток [1]. Для дальнейшего анализа были отобраны данные артериального давления за время ТЛТ и через 3, 6, 9, 12 и 24 часа от начала реперфузии. Коррекцию гемодинамики осуществляли согласно клиническим рекомендациям – до начала ТЛТ и в первые сутки постреперфузионного периода САД поддерживали на уровне менее 185 мм рт. ст. [1].

**Статистическая обработка.** Количественные данные представлены как среднее и стандартное отклонение для переменных с нормальным распределением и медиана с межквартильным интервалом в обратном случае. Показатели оценены на нормальность визуальным методом. Качественные данные представлены как абсолютные значения и процентные доли. Для оценки наличия различий между связанными выборками по количественным переменным использовали парный критерий Стьюдента и парный критерий Уилкоксона соответственно распределению переменной. Оценку взаимосвязи показателей артериального давления в течение 24 часов после ТЛТ и функционального восстановления, оцениваемого по модифицированной шкале Рэнкина, производили с использованием простых и многомерных линейных регрессионных моделей, с коррекцией на потенциальные конфаундеры. Результаты линейного регрессионного анализа представлены в виде регрессионных коэффициентов В с 95% доверительными интервалами (ДИ) и в виде стандартизованных коэффициентов  $\beta$ . Для определения связи между риском развития сВЧК и различными показателями применен логистический регрессионный анализ, результаты которого представлены в виде отношений шансов (ОШ) с 95% ДИ. Статистическую обработку данных проводили при помощи программного обеспечения IBM SPSS Statistics 26.0.

## Результаты

В исследование включено 292 пациента, из которых 139 (47,6%) были мужчинами. Средний возраст составил  $68,8 \pm 0,9$  лет. Подробная клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Частота встречаемости различных этиопатогенетических подтипов инсульта в

исследуемой популяции согласно классификации TOAST была следующей: атеротромботический вариант в 138 случаях (47,3%), кардиоэмболический вариант в 106 случаях (36,3%), лакунарный в 12 случаях (4,1%), другой установленной этиологии у 1 пациента (0,3%), криптогенный вариант в 35 случаях (12%).

САД на момент поступления в стационар зарегистрировано на уровне 184 (32) мм рт. ст., к моменту начала ТЛТ САД снизилось до 163 (19) мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ). Медианный балл по NIHSS на момент поступления составил 12 (9), через сутки от ТЛТ – 9 (13) ( $p < 0,01$ ).

**Взаимосвязь среднего систолического артериального давления в первые 24 часа от ТЛТ (срСАД<sub>24</sub>) и функционального исхода ишемического инсульта.** Более высокие показатели срСАД<sub>24</sub> ассоциировались с худшим функциональным восстановлением и большим риском смерти на момент выписки из стационара (mRS 0–6 баллов):  $V = 0,027$  ( $\beta = 0,162$ ) [95% ДИ 0,008 – 0,045] ( $p = 0,006$ ). После проведения коррекции на достижение успешной реперфузии и другие потенциальные конфаундеры (артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий, сахарный диабет, возраст) сохранялся полученный ранее результат:  $V = 0,016$  ( $\beta = 0,096$ ) [95% ДИ 0,000 – 0,031] ( $p = 0,049$ ), данные представлены на рис. 1. Исходный балл по шкале NIHSS не учитывался в многомерной модели, так как данный показатель не имел связи с срСАД<sub>24</sub>:  $V = 0,097$  [95% ДИ –0,099 – 0,294] ( $p = 0,331$ ).

**Взаимосвязь максСАД<sub>24</sub> и функционального исхода ишемического инсульта.** Более высокие показатели максСАД<sub>24</sub> ассоциировались с более высоким баллом по mRS:  $V = 0,017$  ( $\beta = 0,194$ ) [95% ДИ 0,007 – 0,028] ( $p < 0,001$ ). В финальной регрессионной модели (коррекция на возраст, достижение успешной реперфузии, наличие сопутствующей патологии в виде артериальной гипертензии, фибрилляции предсердий и сахарного диабета) определялась взаимосвязь повышенных цифр максСАД<sub>24</sub> и худшего функционального восстановления (mRS 0–6 баллов):  $V = 0,009$  ( $\beta = 0,102$ ) [95% ДИ 0,001 – 0,018] ( $p = 0,037$ ), данные представлены на рис. 2. Коррекция на исходный балл по NIHSS не проводилась ввиду отсутствия связи с максСАД<sub>24</sub>:  $V = 0,257$  [95% ДИ –0,101 – 0,615] ( $p = 0,158$ ).

**Оценка риска развития сВЧК.** В нашем исследовании зарегистрировано 9 случаев развития сВЧК,

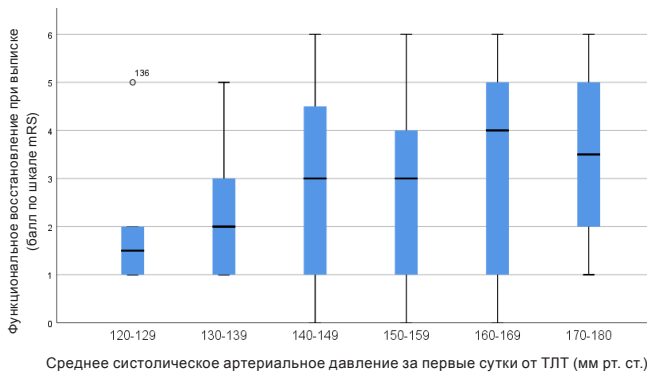


Рис. 1. Функциональное восстановление при различных показателях среднего систолического артериального давления в первые сутки от ТЛТ: mRS – модифицированная шкала Рэнкина; ТЛТ – тромболитическая терапия;  $p = 0,049$

Fig. 1. Functional recovery in patients with different mean systolic arterial pressure parameters during 24 hours after IVT: mRS – modified Rankin scale; IVT – thrombolytic therapy;  $p = 0.049$

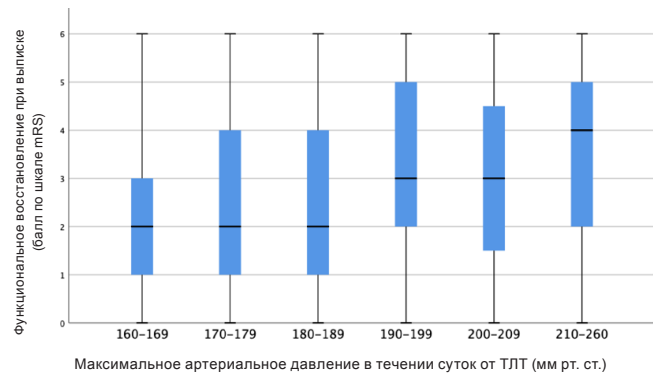


Рис. 2. Функциональное восстановление при различных показателях максимального систолического артериального давления в первые сутки от ТЛТ: mRS – модифицированная шкала Рэнкина; ТЛТ – тромболитическая терапия;  $p = 0,037$

Fig. 2. Functional recovery in patients with different maximum systolic arterial pressure parameters during 24 hours after IVT: mRS – modified Rankin scale; IVT – thrombolytic therapy;  $p = 0.037$

что составило 3% от числа проведенных процедур ТЛТ. Все случаи сВЧК развились в группе пациентов без достижения успешной реперфузии. При одномерном анализе взаимосвязи развития сВЧК с показателями гемодинамики подтверждено не было: ОШ = 0,99 [95% ДИ 0,99–1,06] ( $p = 0,824$ ) для срСАД<sub>24</sub> и ОШ 0,98 [95% ДИ 0,94–1,02] ( $p = 0,332$ ) для максСАД<sub>24</sub>.

Концентрация фибриногена в плазме крови значимо снизилась на фоне проведения ТЛТ, составив  $3,46 \pm 0,9$  г/л до применения реперфузионных методик и  $2,5 \pm 0,9$  г/л после ТЛТ ( $p < 0,001$ ). Тем не менее, не было выявлено связи риска развития сВЧК и уровня фибриногена через сутки после ТЛТ: ОШ 0,58 [95% ДИ 0,27–1,21] ( $p = 0,146$ ).

### Обсуждение

Целью данного исследования была оценка взаимосвязи между показателями АД в раннем постреперфузионном периоде ИИ с функциональными исходами и частотой геморрагических внутривенных осложнений внутривенной ТЛТ.

В работе N. Ahmed et al. (2009) риск сВЧК у пациентов, получивших системный тромболитизис, увеличивался в 4 раза при САД более 170 мм рт. ст. в раннем постреперфузионном периоде по сравнению с пациентами с САД 141–150 мм рт. ст. [4]. В работе E. Varrow et al. (2011) также показано, что как выраженная артериальная гипертензия, так и повышенная вариабельность САД в первые сутки от дебюта заболевания ухудшают терапевтический эффект от применения ТЛТ [7, 18]. В то же время в острейшем периоде ИИ имеются нарушения ауторегуляции мозгового кровотока [12, 14, 15], что может объяснять наличие взаимосвязи как низких, так и высоких цифр САД на момент поступления и в раннем постреперфузионном периоде с неблагоприятными функциональными исходами ИИ при формировании так называемой «U-образной» кривой [4, 8, 13].

Тем не менее, единственное крупное рандомизированное контролируемое исследование ENCHANTED, изучавшее данную проблематику и включившее 2196 пациентов, показало отсутствие влияния различных целевых значений САД на функциональные исходы и частоту осложнений. В данном исследовании полное функциональное восстановление (mRS 0–1 балл) достигалось в 52% случаев в контрольной группе и в 54% в группе с агрессивной коррекцией АД и его снижением менее 140 мм рт. ст. в посттромболитическом периоде [6]. Вместе с тем, согласно полученным нами данным, как срСАД<sub>24</sub>, так и максСАД<sub>24</sub> достоверно связаны с функциональным восстановлением после ИИ.

По результатам нашего исследования сВЧК зарегистрированы лишь в группе без достижения успешной реперфузии и регресса неврологического дефицита. С точки зрения патофизиологии развитие геморрагической трансформации в этой ситуации может быть обусловлено формированием значимого объема некротизированной ткани в веществе головного мозга, а также, вероятно, скомпрометированной ауторегуляцией мозгового кровотока. Кроме того, вклад в повреждение или повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера в зоне сВЧК могут вносить ряд биологически активных веществ, в частности матриксные металлопротеиназы [19].

Одним из важных факторов риска развития сВЧК и неблагоприятного функционального исхода является гипофибриногемия в посттромболитическом периоде [23]. В работе M. Romoli et al. (2022) показано, что снижение показателей концентрации фибриногена плазмы менее 1,5 г/л увеличивает риск сВЧК на 40% [23]. Тем не менее, по нашим данным, уровень фибриногена и риск развития сВЧК не имели достоверной связи.

Следует отметить, что в нашем исследовании присутствовал ряд ограничений, главными из



них были небольшой объем выборки и ретроспективный характер работы, что ограничивало статистическую мощность исследования в определении связей между изучаемыми переменными и могло повлиять на полученные нами результаты. Кроме того, достижение успешной реперфузии определялось лишь по косвенному признаку регресса неврологического дефицита. Однако, с нашей точки зрения, данный факт представляет определенный научный интерес, так как подобные результаты не были ранее опубликованы в научной литературе. Таким образом, требуются дальнейшие рандомизированные контролируемые исследования для определения оптимальных целевых значений АД в раннем постреперфузионном периоде ИИ среди категории пациентов с эффективной реперфузией.

## Заключение

Исходное САД  $\geq 160$  мм рт. ст. при поступлении в стационар на фоне ИИ с последующим проведением ТЛТ ассоциируется с худшим функциональным восстановлением и большей вероятностью летального исхода. Регресс неврологической симптоматики с уменьшением тяжести неврологического дефицита по NIHSS на 4 и более балла в первые сутки после ТЛТ может сопровождаться снижением риска развития СВЧК.

Необходимо продолжить поиск оптимальных алгоритмов коррекции гемодинамики с выбором целевых уровней АД у пациентов с ИИ для улучшения функциональных исходов, повышения безопасности реперфузионной терапии и профилактики геморрагических внутричерепных осложнений.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

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

**Sources of funding or other support.** The financing was carried out at the expense of the grant of the Russian Science Foundation «Conducting fundamental scientific researches and exploratory scientific researches by small individual scientific groups». № 23-25-10070.

## ЛИТЕРАТУРА

## REFERENCES

1. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых: клинические рекомендации. – М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2021. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/171\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/171_2) (accessed: 10.10.23).
2. Скворцова В. И., Шетова И. М., Какорина Е. П. и др. Результаты реализации «Комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения в Российской Федерации» // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2018. – Т. 4. – С. 5–12. DOI: 10.17116/jnevro2018118415-12.
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. 24, № 1. – P. 35–41. DOI: 10.1161/01.str.24.1.35.
4. Ahmed N., Wahlgren N., Brainin M. et al. Relationship of blood pressure, anti-hypertensive 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. 40, № 7. – P. 2442–2449. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.548602.
5. Albers G., Bates V., Clark W. et al. Intravenous tissue-type plasminogen activator for treatment of acute stroke: the standard treatment with alteplase to reverse stroke (STARS) study // *JAMA J Am Med Assoc*. – 2000. – Vol. 283. – P. 1145–1150. DOI: 10.1001/jama.283.9.1145.
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 Lond Engl*. – 2019. – Vol. 393, № 10174. – P. 877–888. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30038-8.
7. Barow E., Boutitie F., Cheng B. et al. 24-hour blood pressure variability and treatment effect of intravenous alteplase in acute ischaemic stroke // *Eur Stroke J*. – 2021. – Vol. 6, № 2. – P. 168–175. DOI: 10.1177/23969873211014758.
8. Bath P., Chalmers J., Powers W. et al. International Society of Hypertension (ISH): statement on the management of blood pressure in acute stroke // *J Hypertens*. – 2003. – Vol. 21, № 4. – P. 665–672. DOI: 10.1097/01.hjh.0000052489.18130.43.
9. Berge E., Whiteley W., Audebert H. et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke // *Eur Stroke J*. – 2021. – Vol. 6, № 1. – P. I–LXII. DOI: 10.1177/23969873211989865.
1. Acute ischemic stroke and transient ischemic attack in adults: clinical practice guidelines. Moscow, Ministry of Health of the Russian Federation, 2021. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/171\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/171_2) (accessed: 10.10.23). (In Russ.)
2. Skvortsova V.I., Shetova I.M., Kakorina E.P. et al. Results of implementation of a «Complex of measures to improve medical care for patients with stroke in the Russian Federation». S. S. Korsakov *Journal of Neurology and Psychiatry*, 2018, vol. 118, no. 4, pp. 5–12. (In Russ.) DOI: 10.17116/jnevro2018118415-12.
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. 24, no. 1, pp. 35–41. DOI: 10.1161/01.str.24.1.35.
4. Ahmed N., Wahlgren N., Brainin M. et al. Relationship of blood pressure, anti-hypertensive 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. 40, no. 7, pp. 2442–2449. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.548602.
5. Albers G., Bates V., Clark W. et al. Intravenous tissue-type plasminogen activator for treatment of acute stroke: the standard treatment with alteplase to reverse stroke (STARS) study. *JAMA J Am Med Assoc*, 2000, vol. 283, pp. 1145–1150. DOI: 10.1001/jama.283.9.1145.
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 Lond Engl*, 2019, vol. 393, no. 10174, pp. 877–888. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30038-8.
7. Barow E., Boutitie F., Cheng B. et al. 24-hour blood pressure variability and treatment effect of intravenous alteplase in acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J*, 2021, vol. 6, no. 2, pp. 168–175. DOI: 10.1177/23969873211014758.
8. Bath P., Chalmers J., Powers W. et al. International Society of Hypertension (ISH): statement on the management of blood pressure in acute stroke. *J Hypertens*, 2003, vol. 21, no. 4, pp. 665–672. DOI: 10.1097/01.hjh.0000052489.18130.43.
9. Berge E., Whiteley W., Audebert H. et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J*, 2021, vol. 6, no. 1, pp. I–LXII. DOI: 10.1177/23969873211989865.

10. Britton M., Carlsson A., de Faire U. Blood pressure course in patients with acute stroke and matched controls // *Stroke*. – 1986. – Vol. 17, № 5. – P. 861–864. DOI: 10.1161/01.str.17.5.861.
11. 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. DOI: 10.1161/01.str.20.7.864.
12. Castro P., Azevedo E., Serrador J. et al. Hemorrhagic transformation and cerebral edema in acute ischemic stroke: Link to cerebral autoregulation // *J Neurol Sci*. – 2017. – Vol. 372. – P. 256–261. DOI: 10.1016/j.jns.2016.11.065.
13. Chen M., Kronsteiner D., Pfaff J. et al. Hemodynamic status during endovascular stroke treatment: association of blood pressure with functional outcome // *Neurocrit Care*. – 2021. – Vol. 35, № 3. – P. 825–834. DOI: 10.1007/s12028-021-01229-w.
14. Dawson S. L., Panerai R. B., Potter J. F. Serial changes in static and dynamic cerebral autoregulation after acute ischaemic stroke // *Cerebrovasc Dis Basel Switz*. – 2003. – Vol. 16, № 1. – P. 69–75. DOI: 10.1159/000070118.
15. Dawson S. L., Blake M. J., Panerai R. B. et al. Dynamic but not static cerebral autoregulation is impaired in acute ischaemic stroke // *Cerebrovasc Dis Basel Switz*. – 2000. – Vol. 10, № 2. – P. 126–132. DOI: 10.1159/000016041.
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. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30034-1.
17. Gąsecki D., Coca A., Cunha P. et al. Blood pressure in acute ischemic stroke: challenges in trial interpretation and clinical management: position of the ESH Working Group on Hypertension and the Brain // *J Hypertens*. – 2018. – Vol. 36, № 6. – P. 1212–1221. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001704.
18. Jillella D. V., Calder C. S., Uchino K. et al. Blood pressure and hospital discharge outcomes in acute ischemic stroke patients undergoing reperfusion therapy // *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc*. – 2020. – Vol. 29, № 11. – P. 105211. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105211.
19. Mican J., Toul M., Bednar D. et al. Structural biology and protein engineering of thrombolytics // *Comput Struct Biotechnol J*. – 2019. – Vol. 17. – P. 917–938. DOI: 10.1016/j.csbj.2019.06.023.
20. 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. DOI: 10.1056/NEJM199512143332401.
21. Nogueira R. G., Liebeskind D. S., Sung G. et al. Predictors of good clinical outcomes, mortality, and successful revascularization in patients with acute ischemic stroke undergoing thrombectomy: pooled analysis of the Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (MERCi) and Multi-MERCi Trials // *Stroke*. – 2009. – Vol. 40, № 12. – P. 3777–3783. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.561431.
22. Rajsic S., Gothe H., Borba H. H. et al. Economic burden of stroke: a systematic review on post-stroke care // *Eur J Health Econ HEPAC Health Econ Prev Care*. – 2019. – Vol. 20, № 1. – P. 107–134. DOI: 10.1007/s10198-018-0984-0.
23. Romoli M., Vandelli L., Bigliardi G. et al. Fibrinogen depletion coagulopathy predicts major bleeding after thrombolysis for ischemic stroke: a multicenter study // *Stroke*. – 2022. – Vol. 53, № 12. – P. 3671–3678. DOI: 10.1161/STROKEAHA.122.039652.
24. Saini V., Guada L., Yavagal D. R. Global epidemiology of stroke and access to acute ischemic stroke interventions // *Neurology*. – 2021. – Vol. 97. – P. S6–S16. DOI: 10.1212/WNL.0000000000012781.
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. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182267b8c.
26. Turc G., Tsivgoulis G., Audebert H. J. et al. European Stroke Organisation – European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy expedited recommendation on indication for intravenous thrombolysis before mechanical thrombectomy in patients with acute ischaemic stroke and anterior circulation large vessel occlusion // *Eur Stroke J*. – 2022. – Vol. 7, № 1. – P. 1–26. DOI: 10.1177/23969873221076968.
27. Uk-Tia Study Group. United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: interim results. UK-TIA Study Group // *Br Med J Clin Res Ed*. – 1988. – Vol. 296, № 6618. – P. 316–320.
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. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.010049.
29. Willmot M., Leonardi-Bee J., Bath P. M. W. High blood pressure in acute stroke and subsequent outcome: a systematic review // *Hypertens Dallas Tex*. – 1979. – 2004. – Vol. 43, № 1. – P. 18–24. DOI: 10.1161/01.HYP.0000105052.65787.35.
10. Britton M., Carlsson A., de Faire U. Blood pressure course in patients with acute stroke and matched controls. *Stroke*, 1986, vol. 17, no. 5, pp. 861–864. DOI: 10.1161/01.str.17.5.861.
11. 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. DOI: 10.1161/01.str.20.7.864.
12. Castro P., Azevedo E., Serrador J. et al. Hemorrhagic transformation and cerebral edema in acute ischemic stroke: Link to cerebral autoregulation. *J Neurol Sci*, 2017, vol. 372, pp. 256–261. DOI: 10.1016/j.jns.2016.11.065.
13. Chen M., Kronsteiner D., Pfaff J. et al. Hemodynamic status during endovascular stroke treatment: association of blood pressure with functional outcome. *Neurocrit Care*, 2021, vol. 35, no. 3, pp. 825–834. DOI: 10.1007/s12028-021-01229-w.
14. Dawson S.L., Panerai R.B., Potter J.F. Serial changes in static and dynamic cerebral autoregulation after acute ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*, 2003, vol. 16, no. 1, pp. 69–75. DOI: 10.1159/000070118.
15. Dawson S.L., Blake M.J., Panerai R.B. et al. Dynamic but not static cerebral autoregulation is impaired in acute ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*, 2000, vol. 10, no. 2, pp. 126–132. DOI: 10.1159/000016041.
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. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30034-1.
17. Gąsecki D., Coca A., Cunha P. et al. Blood pressure in acute ischemic stroke: challenges in trial interpretation and clinical management: position of the ESH Working Group on Hypertension and the Brain. *J Hypertens*, 2018, vol. 36, no. 6, pp. 1212–1221. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001704.
18. Jillella D.V., Calder C.S., Uchino K. et al. Blood pressure and hospital discharge outcomes in acute ischemic stroke patients undergoing reperfusion therapy. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc*, 2020, vol. 29, no. 11, pp. 105211. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105211.
19. Mican J., Toul M., Bednar D. et al. Structural biology and protein engineering of thrombolytics. *Comput Struct Biotechnol J*, 2019, vol. 17, pp. 917–938. DOI: 10.1016/j.csbj.2019.06.023.
20. 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. DOI: 10.1056/NEJM199512143332401.
21. Nogueira R.G., Liebeskind D.S., Sung G. et al. Predictors of good clinical outcomes, mortality, and successful revascularization in patients with acute ischemic stroke undergoing thrombectomy: pooled analysis of the Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (MERCi) and Multi-MERCi Trials. *Stroke*, 2009, vol. 40, no. 12, pp. 3777–3783. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.561431.
22. Rajsic S., Gothe H., Borba H.H. et al. Economic burden of stroke: a systematic review on post-stroke care. *Eur J Health Econ HEPAC Health Econ Prev Care*, 2019, vol. 20, no. 1, pp. 107–134. DOI: 10.1007/s10198-018-0984-0.
23. Romoli M., Vandelli L., Bigliardi G. et al. Fibrinogen depletion coagulopathy predicts major bleeding after thrombolysis for ischemic stroke: a multicenter study. *Stroke*, 2022, vol. 53, no. 12, pp. 3671–3678. DOI: 10.1161/STROKEAHA.122.039652.
24. Saini V., Guada L., Yavagal D.R. Global epidemiology of stroke and access to acute ischemic stroke interventions. *Neurology*, 2021, vol. 97, pp. S6–S16. DOI: 10.1212/WNL.0000000000012781.
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. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182267b8c.
26. Turc G., Tsivgoulis G., Audebert H.J. et al. European Stroke Organisation European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy expedited recommendation on indication for intravenous thrombolysis before mechanical thrombectomy in patients with acute ischaemic stroke and anterior circulation large vessel occlusion. *Eur Stroke J*, 2022, vol. 7, no. 1, pp. 1–26. DOI: 10.1177/23969873221076968.
27. Uk-Tia Study Group. United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: interim results. UK-TIA Study Group. *Br Med J Clin Res Ed*, 1988, vol. 296, no. 6618, pp. 316–320.
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. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.010049.
29. Willmot M., Leonardi-Bee J., Bath P.M.W. High blood pressure in acute stroke and subsequent outcome: a systematic review. *Hypertens Dallas Tex*, 1979, 2004, vol. 43, no. 1, pp. 18–24. DOI: 10.1161/01.HYP.0000105052.65787.35.

## 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, ГБУЗ Архангельской области «Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волоевич», аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии, ФГБОУ ВО СГМУ.  
ORCID: 0000-0002-2397-353X

**Саскин Виталий Александрович**

канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО СГМУ, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии, руководитель регионального сосудистого центра ГБУЗ Архангельской области «Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волоевич».  
ORCID: 0009-0006-8326-5021

**Кудрявцев Александр Валерьевич**

д-р биол. наук, зав. международным центром научных компетенций центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО СГМУ.  
ORCID: 0000-0001-8902-8947

**Киров Михаил Юрьевич**

д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент Российской Академии Наук, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО СГМУ.  
ORCID: 0000-0002-4375-3374

## INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Northern State Medical University,  
51, Troitsky str., Arkhangelsk, 163000, Russia

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

**Avidzba Alexey R.**

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

**Saskin Vitalii A.**

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

**Kudryavtsev Aleksandr V.**

Dr. of Sci. (Biol.), Head of the International Research Competence Centre, Central Scientific Research Laboratory, Northern State Medical University.  
ORCID: 0000-0001-8902-8947

**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