

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

«УТВЕРЖДАЮ»

Первый заместитель Министра

Д.Л. Пиневиц



«*арма*» 2016 г.

Регистрационный № *011-0216*

**МЕТОД ФЕНОТИП-ОРИЕНТИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ
ИНФАРКТА МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С
АТЕРОСКЛЕРОЗОМ**

Инструкция по применению

Учреждения-разработчики: государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр неврологии и
нейрохирургии»; учреждение образования «Белорусский
государственный медицинский университет», государственное
учреждение «Республиканский научно-практический центр
эпидемиологии и микробиологии», государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и
медицинских биотехнологий», учреждение здравоохранения «Городская
клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Минска

Авторы: к.м.н. Сидорович Э.К., к.м.н., доцент Гавриленко Л.Н., д.м.н.,
профессор Лихачев С.А., д.м.н, профессор Амвросьева Т.В., Гончарова
Н.В., Богущ З.Ф., Шабалина Ю.С., Петрович И.А.

Минск, 2016

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

_____ Д.Л. Пиневич

25.03.2014

Регистрационный № 003-0114

**МЕТОД ФЕНОТИП-ОРИЕНТИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ
ИНФАРКТА МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: ГУ «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии», УО «Белорусский государственный медицинский университет», ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии», ГУ «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий», УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Минска

АВТОРЫ: канд. мед. наук Э.К. Сидорович, канд. мед. наук, доц. Л.Н. Гавриленко, д-р мед. наук, проф. С.А. Лихачев, д-р мед. наук, проф. Т.В. Амвросьева, Н.В. Гончарова, З.Ф. Богуш, Ю.С. Шабалина, И.А. Петрович

Минск 2016

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД — артериальное давление

АТ — атеротромбоз

АСК — ацетилсалициловая кислота

АС — атеросклероз

ВМК — внутримозговое кровоизлияние

ВПГ — вирус простого герпеса

КТ — компьютерная томография

КЭ — кардиоэмболия

ИМ — инфаркт мозга

ИКА — интракраниальные артерии

МАП — микроангиопатия

МРТ — магнитно-резонансная томография

ХС ЛПНП — холестерол липопротеидов низкой плотности

ЭКА — экстракраниальные артерии

ЭПМ — этиопатогенетический механизм

ЭПП — этиопатогенетический подтип

hsCRP — С-реактивный белок, определенный высокочувствительным методом

В настоящей инструкции по применению (далее — инструкция) изложен метод фенотип-ориентированного лечения инфаркта мозга при атеросклерозе экстра- и интракраниальных артерий, который может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на лечение инфаркта мозга.

Схемы фенотип-ориентированного лечения инфаркта мозга, изложенные в инструкции, разработаны на основании установления фенотипов по критериям «ASCO» с учетом выраженности и сочетаний атеросклеротического поражения артерий, микроангиопатии, кардиальных причин инсульта, а также наличия и выраженности системного воспаления, острых и обострений хронических инфекций, предшествовавших инсульту, развития признаков иммунодепрессии в первые дни заболевания.

Метод предназначен для врачей-неврологов, врачей-терапевтов, врачей-кардиологов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам с инфарктом мозга при атеросклерозе.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

1.1. Аппарат для выполнения КТ или МРТ головного мозга.

1.2. Ультразвуковой диагностический аппарат, работающий в В-режиме, цветовом, импульсно-волновом доплеровском режимах, оснащенный линейным датчиком с частотой сканирования 7,5–10,0 МГц и секторным (векторным) датчиком с частотой сканирования 1,5–2,5 МГц (2 МГц), аппарат для ультразвуковой доплерографии с датчиками 2 и 4 МГц.

1.3. Биохимический анализатор, лазерный проточный цитофлуориметр, иммуноферментный анализатор, реактивы.

1.4. Для коррекции повышенного АД — антигипертензивные средства: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; антагонисты рецепторов ангиотензина, антагонисты кальция III поколения, диуретики, бета-адреноблокаторы.

1.5. Лекарственные средства с антиагрегантным (АСК, клопидогрел) и антикоагулянтным действием (варфарин, дабигатрана этексилат, ривароксабан).

1.6. Лекарственные средства для нейроцитопротективной, нейромедиаторной терапии.

1.7. Статины (аторвастатин, симвастатин, розувастатин).

1.8. Для коррекции инсульт-индуцированной иммунодепрессии — инозина пранобекс.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Инфаркт мозга при атеросклерозе (МКБ-10: I63, I67.2).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

1. Терминальные состояния.
2. Острая сердечно-сосудистая недостаточность.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

1. Установление фенотипа ишемического инсульта по критериям «ASCO»

Фенотипирование ИМ по критериям «ASCO» («А» — atherosclerosis/атеросклероз, «S» — small vessel disease/МАП, «С» — cardiac source/кардиальная причина, «О» — other cause/другая причина) проводится с градацией каждого ЭПМ, входящего в фенотип согласно предполагаемому вкладу в развитие заболевания. Критерии, по которым проводится градация ЭПМ, приведены в таблице 1 (приложение).

Каждую из составляющих фенотипа «ASCO» ранжируют по выраженности потенциального вклада в развитие текущего ИМ. При этом градация «1» означает, что заболевание выявлено и может быть потенциальной причиной ИМ, градация «2» указывает на наличие заболевания, причинная связь которого с ИМ является неопределенной, градация «3» отражает наличие заболевания, связь которого с инсультом маловероятна, градация «0» означает отсутствие заболевания.

Для определения прогноза ИМ определяют общий балл фенотипа «ASCO», при этом потенциальную причину ИМ вместо «1» обозначают цифрой «3» и наоборот, состояния, связь которых с ИМ была маловероятной, цифрой «1». На рисунке 1 представлен пример фенотипирования «A₁S₃C₁O₀» для подсчета общего балла «ASCO».

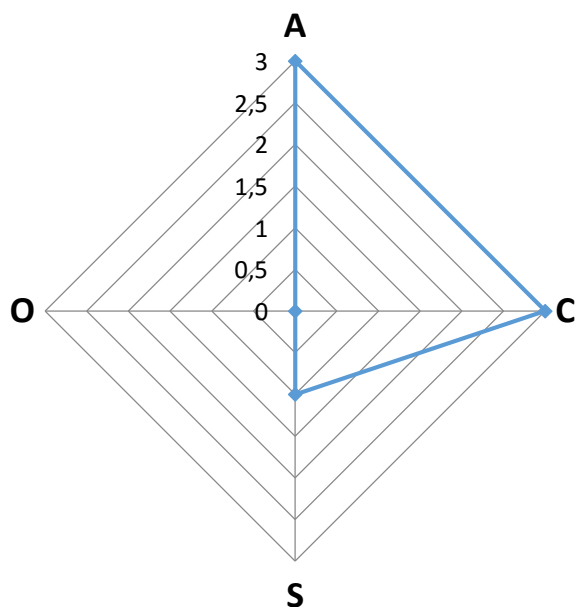


Рисунок 1. — Пример фенотипирования «A₁S₃C₁O₀» при подсчете общего балла фенотипа

Подсчет общего балла проводится путем суммации значений градаций каждой из составляющих фенотипа. Так, в приведенном случае сумма балла по фенотипу рассчитывается так: «A₁S₃C₁O₀» = 3 + 1 + 3 + 0 = 7. Сочетание ЭПМ с повышением суммарного балла фенотипа «ASC» ≥ 5 свидетельствует о более тяжелом течении ИМ с повышением шансов летального исхода в 2,6 раза по сравнению с пациентами с суммарным баллом фенотипа «ASC» ≤ 4.

2. Установление фенотипа ишемического инсульта по критериям «ВИАД»

Фенотипирование по критериям «ВИАД» («В» — воспаление, «И» — инфекции, «А» — антитела к вирусу простого герпеса, «Д» — инсульт-индуцированная иммунодепрессия) проводится с градацией каждой составляющей фенотипа с учетом предполагаемого влияния на течение заболевания.

Выраженность системного воспаления («В») оценивают с учетом уровней hsCRP в сыворотке крови при поступлении в стационар (1–2-е сут от начала заболевания): 0 баллов — <1,0 мг/л, 1 балл — 1,1–1,9 мг/л, 2 балла — 2,0–2,9 мг/л, 3 балла — 3,0–10,0 мг/л, 4 балла — >10,1 мг/л.

Показатель инфекции «И» ранжируют в зависимости от выраженности клинических проявлений острых или обострений хронических инфекций, предшествовавших инсульту в течение 1 мес. и хронических инфекций с частыми обострениями (≥4 эпизодов в течение 12 мес.) с учетом анамнеза и/или медицинской документации: 0 баллов — отсутствие инфекций; 1 балл — острый назофарингит, ринит, уретрит; 2 балла — острый тонзиллит, цистит, острый бронхит/обострение хронического бронхита, гастрит; 3 балла — пневмония, острый/обострение хронического пиелонефрита, язвенной болезни желудка или 12-перстной кишки.

Показатель «антитела к ВПГ» («А») оценивают, как 0 баллов — в случае, когда IgM к ВПГ не выявлены, 1 балл — в случае выявления данных антител в периферической крови.

Показатель «Иммунодепрессия» («Д») оценивают по уровню содержания CD3+ и/или CD3+CD4+ Т-лимфоцитов в периферической крови: 0 баллов соответствует уровню содержания CD3+ Т-лимфоцитов $\geq 57,7\%$, CD3+CD4+ $\geq 33,5\%$, 2 балла — уровню содержания CD3+ Т-лимфоцитов $< 57,7\%$, CD3+CD4+ $< 33,5\%$.

На рисунке 2 представлен пример фенотипирования «В₄И₃А₁Д₂» для подсчета общего балла «ВИАД». Подсчет общего балла проводится путем суммации значений градаций каждой из составляющих фенотипа. Так, в приведенном случае сумма балла по фенотипу рассчитывается так: «В₄И₃А₁Д₂» = 4 + 3 + 1 + 2 = 10.

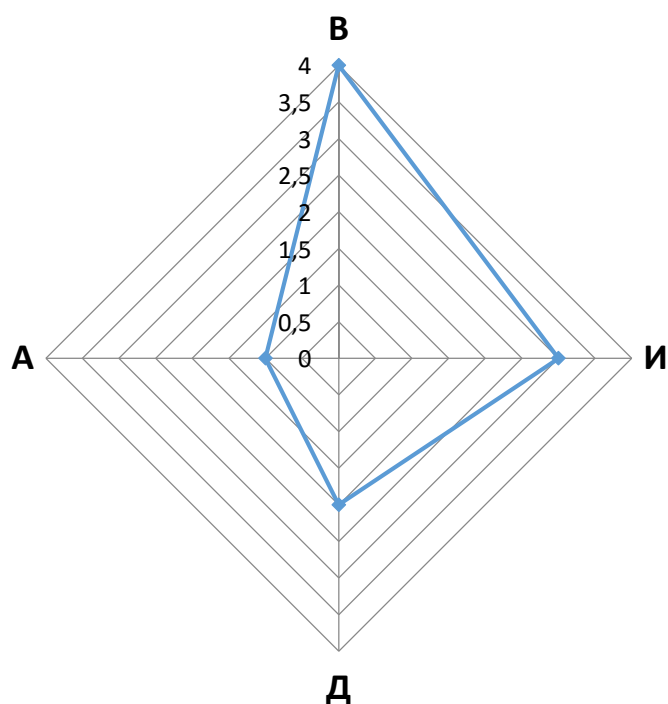


Рисунок 2. — Пример фенотипирования по критериям «ВИАД» («В₄ И₃ А₁ Д₂»)

Повышение суммарного балла фенотипа «ВИАД» ≥ 7 свидетельствует о более тяжелом течении ИМ с повышением шансов летального исхода в 3,4 раза по сравнению с пациентами с суммарным баллом фенотипа «ВИАД» ≤ 6 .

Фенотипирование ИМ по критериям «ASCO» и «ВИАД» позволяет установить спектр и значимость имеющихся ЭПМ для оценки предполагаемого долговременного прогноза ИМ с учетом суммарного балла фенотипа и предложить тактику персонализированной фенотип-ориентированной терапии и вторичной медицинской профилактики, которая может быть недостаточной/ошибочной при субъективном выделении одного ведущего ЭПМ ИМ и нивелировании значения других.

3. Разработка схемы фенотип-ориентированного лечения инфаркта мозга

Фенотип-ориентированное лечение острого ИМ при АС ЭКА проводится сразу после поступления пациента в стационар на фоне мероприятий, направленных на нормализацию функции внешнего дыхания и оксигенации, поддержание системной гемодинамики, контроль и регуляцию гомеостаза, борьбу с отеком головного мозга. Решение о проведении внутривенного тромболитика принимается с учетом времени от начала ИМ (не более 4,5 ч) и противопоказаний согласно действующим клиническим протоколам «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями нервной системы (взрослое население)» независимо от ЭПТ и фенотипа ИМ.

Фенотип-ориентированное лечение ИМ назначается с учетом наличия и градаций составляющих фенотипов «АССО» и «ВИАД» и их сочетаний (таблица 2, приложение).

У пациентов, перенесших внутривенный тромболитис, антиагреганты или антикоагулянты применяются не ранее, чем через 24 ч после него.

3.1. Фенотип-ориентированное лечение инфаркта мозга с учетом фенотипов «АССО»

Выявление АС ЭКА градации «А₁» при отсутствии МАП градации «S₁» и «S₂» и факторов высокого и среднего риска кардиоэмболии («С₁» и «С₂») свидетельствует о наличии атеротромботического подтипа ИМ, соответствует фенотипу «А₁S_{0,3}C₀O₀» и требует назначения антиагреганта, статина (при холестероле липопротеидов низкой плотности — ХС ЛПНП выше 1,8 ммоль/л), коррекции АД (с целевым уровнем 140/90 мм рт. Ст.) и хирургического лечения (каротидная эндартерэктомия/каротидное стентирование) при стенозировании внутренней сонной артерии более 70 % при неинвазивной диагностике и 50 % при рентгенконтрастной ангиографии (таблица 2, приложение). У пациентов с ИМ без выраженного неврологического дефицита хирургическая реканализация стенозированной артерии наиболее эффективна в первые 2 недели после развития ИМ.

При наличии стеноза ИКА 70–99 % преимущество имеет комплекс АСК 75 мг/сут и клопидогрела 75 мг/сут в течение первых 30–90 дней от начала заболевания с последующим переходом на один антиагрегант (АСК 75 мг/сут или клопидогрел 75 мг/сут). Целевой уровень АД — ниже 140/90 мм рт. Ст., статины назначают в том же режиме, что при АС ЭКА. Каротидная ангиопластика и стентирование при атеросклеротическом стенозировании ИКА рутинно не проводятся (таблица 2, приложение).

При выявлении АС градаций «А₂» и «А₃» АТ подтип не устанавливается, т. е. предполагается, что при текущем ИМ АС не является потенциальной причиной заболевания. Однако АС как болезнь существует и может обусловить развитие новых сосудистых событий (инфаркт миокарда, инсульт), поэтому в комплексном лечении и схеме вторичной профилактики пациентов с «А₂» и «А₃» независимо от сочетаний с другими ЭПМ предусматривается профилактическое лечение, направленное на предупреждение прогрессирования АС и развития его кардио-, цереброваскулярных и васкулярных осложнений.

При сочетании «A₂» и «A₃» с МАП градаций «S₁» и «S₂», а также отсутствии факторов кардиоэмболии высокого риска (фенотип «A_{2,3}S_{1,2}C_{0,3}O₀», подтип — МАП/лакунарный) целевое АД — менее 140/90 мм рт. ст. назначают АСК или клопидогрел, сочетание АСК и клопидогрела в связи с высоким риском ВМК нецелесообразно, в т. ч. и при АС ИКА; статины.

При сочетании «A₂» и «A₃» с МАП градаций «S₀» и «S₃» и кардиальными факторами «C₁» и «C₂» (фенотип «A_{0,2,3}S₀C_{1,2}») потенциальной причиной ИМ является кардиоэмболия (кардиоэмболический подтип ИМ). В первые 2 недели заболевания назначают АСК, при высоком риске геморрагической трансформации очага ИМ прием АСК продолжают до 3–4 недель и более (таблица 2, приложение). После этого для вторичной профилактики повторных ИМ кардиоэмболического генеза пациентам с фибрилляцией предсердий при высоком риске повторного ИМ (балл по шкале CHADS₂Vasc ≥2, таблица 3, приложение) назначают оральные антикоагулянты (варфарин под контролем МНО).

При повышенном риске ВМК по шкале HAS BLED (≥3 баллов, таблица 4, приложение) требуется коррекция АД и других факторов (исключение приема алкоголя, лечение заболеваний печени, почек), повышающих риск ВМК. Важным среди таких факторов является МАП градации «S₃» (т. е. субклиническая МАП, выявляемая только при МРТ ГМ). В данном случае вместо назначения оральных антикоагулянтов можно продолжить курс АСК или клопидогрела либо назначить новые оральные антикоагулянты в дозах, в которых их эффективность уступает таковой у варфарина, но может быть ниже риск внутримозговых и других кровотечений (дабигатрана этексилат 110 мг 2 раза/сут или ривароксабан 15 мг/сут). При этом следует помнить, что такие сниженные дозы новых оральных антикоагулянтов назначают также лицам старше 80 лет и нарушением функции почек средней степени тяжести (снижение клиренса креатинина до 39–40 мл/мин).

При различных сочетаниях АС с факторами кардиоэмболии высокого риска и МАП, т. е. при ИМ, который относится к недифференцированному по подтипу: «A₁S_{0,3}C_{1,2}O₀» («АТ + КЭ»), «A₁S_{1,2}C_{1,2}O₀» («АТ + МАП + КЭ»), а также «A_{2,3}S_{1,2}C_{1,2}O₀» («КЭ + МАП») в схемах вторичной профилактики ИМ учитывается, в первую очередь, наличие факторов высокого риска КЭ, требующих назначения оральных антикоагулянтов на длительный прием. При этом соблюдается правило их отсроченного назначения после 14 и более дней приема АСК в остром периоде ИМ, а также учитывается наличие интракраниального стенозирования артерий и МАП любой градации. Оба эти процесса значительно повышают риск ВМК на фоне антикоагулянтной терапии. При этом придерживаются тактики, приведенной выше, для КЭ ИМ при наличии факторов риска ВМК — вместо назначения оральных антикоагулянтов продолжают длительный прием АСК или клопидогрела либо назначают новые оральные антикоагулянты. Наличие МАП любой градации ограничивает также назначение такой альтернативы оральных антикоагулянтов как комбинация АСК с клопидогрелем, при АС стенозировании ИКА без признаков МАП назначение этой комбинации целесообразно (таблица 2, приложение).

3.2. Фенотип-ориентированное лечение ИМ с учетом фенотипа «ВИАД»

При повышении уровня hsCRP выше 2,0 мг/л (фенотип «В₂₋₃И₀А₀Д₀») независимо от уровня ХС ЛПНП в первые 2 сут заболевания назначают статины (аторвастатин 20 мг/сут или симвастатин 40 мг/сут или розувастатин 20 мг/сут). Целевой уровень hsCRP — 1,1–1,9 мг/л под контролем уровня ХС ЛПНП ($\leq 1,8$ ммоль/л). Повышение уровня hsCRP выше 10,1 мг/л требует диагностического поиска коморбидных инфекций и принятия решения о назначении антимикробных лекарственных средств.

При различных сочетаниях составляющих «ВИАД» с наличием хотя бы двух из них с градацией «В₂₋₄,И₁₋₃,А₁,Д₂» назначают комбинацию ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы (статины) и иммуномодулирующего противовирусного лекарственного средства инозина пранобекс.

Выбор статинов определяется наличием потенциально положительного противовоспалительного/протективного эффекта в отношении локального и системного воспалительного процесса при ИМ. Однако с учетом возможного их отрицательного действия, обусловленного усилением инсульт-индуцированной иммунодепрессии и митохондриальной дисфункции, назначение статинов проводится в комплексе с инозина пранобексом, оказывающим самостоятельное иммуномодулирующее, противовоспалительное, противовирусное, в т. ч. противогерпетическое, и потенциально нейропротективное действие.

Назначение проводят по схеме: в первые 1–2 сут от начала заболевания — ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы (аторвастатин 20 мг/сут или симвастатин 40 мг/сут, или розувастатин 20 мг/сут внутрь в один прием в течение 10–14 сут с рекомендацией последующего длительного приема до 12 мес. и более с учетом индивидуальной переносимости), а спустя 3 сут от начала заболевания добавляют инозина пранобекс по 1000 мг/2 таблетки внутрь 3 раза/сут в течение 8–10 сут. С учетом связи развития инсульт-индуцированной иммунодепрессии с повышением активности симпатoadренальной системы, в схему антигипертензивной терапии при Д₂ и отсутствии противопоказаний включают бета-адреноблокатор (например, бисопролол 5,0 мг/сут внутрь; метопролол 50,0–100,0 мг/сут внутрь в 2 приема).

При отсутствии возможности исследовать иммунный статус и содержание антител IgM к ВПГ приведенную схему лечения целесообразно назначать при наличии клинических маркеров иммунодепрессии (перенесенные накануне в течение 1 мес. до ИМ инфекционные или воспалительные заболевания, тяжелый неврологический дефицит и нарушение функциональной активности, сочетание ЭПП, особенно атеротромботического и кардиоэмболического, фенотип «А₁С₀,₃С₁,₂О₀»).

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Абсолютным противопоказанием для проведения МРТ головного мозга служат наличие у обследуемого искусственного водителя ритма и инородных металлических тел. В данных случаях выполняют КТ головного мозга. Для предупреждения осложнений и ошибок медикаментозного лечения назначение

лекарственных средств осуществляется в строгом соответствии с инструкциями по медицинскому применению и с учетом показаний, противопоказаний, нежелательных (побочных) реакций и особенностей лекарственных взаимодействий.

Таблица 1. — Основные градации составляющих фенотипа «ASC» у пациентов с инфарктом мозга

Градации составляющих ASC	Характеристика
Градации составляющей «А» (atherothrombosis — атеротромбоз)	
A ₁ (потенциальная причина ИМ)	Наличие ипсилатерального по отношению к ИМ АС стеноза 50–99 % или АС стеноза <50 % с выявлением внутрисосудистого тромба или окклюзии ЭКА/ИКА, кровоснабжающей зону ишемии, или мобильного тромба дуги аорты
A ₂ (причинная связь неопределенная)	Наличие ипсилатерального по отношению к ИМ АС стеноза 30–50 % ЭКА/ИКА или атеросклеротической бляшки аорты ≥4 мм без мобильного тромба
A ₃ (признаки атеросклероза ЭКА/ИКА выявлены, но его связь с инсультом маловероятна)	Наличие атеросклеротических бляшек/стеноза ЭКА/ИКА <30 % на стороне ИМ или стенозов ЭИКА любой градации, не связанных с локализацией ИМ, или инфаркта миокарда или реваскуляризации коронарных артерий в анамнезе или АС сосудов ног или атеросклеротической бляшки аорты <4 мм без мобильного тромба
A ₀	АС ЭКА/ИКА и аорты исключен (УЗИ дуплексное, КТ или МР или рентгенконтрастная ангиография, эхокардиография)
Градации составляющей «S» (small vessel disease — микроангиопатии)	
S ₁ (потенциальная причина ИМ)	Лакунарный ИМ (ЛИМ) диаметром <15 мм в бассейне перфорирующих артерий при КТ/МРТ ГМ в зоне, соответствующей клиническому лакунарному синдрому, сочетающийся хотя бы с одним из 3-х проявлений: одним или несколькими мелкими глубинными очагами ранее перенесенных ИМ на территориях других артериальных бассейнов мозга и/или выраженным лейкоареозом/микроразлияниями/ расширением периваскулярных пространств на МРТ и/или повторными транзиторными ишемическими атаками (в течение <1 мес.) в том же бассейне кровоснабжения, что и острый ИМ
S ₂ (причинная связь неопределенная)	Только один ЛИМ при отсутствии других изменений на МРТ/КТ ГМ или наличие клиники лакунарного синдрома без соответствующих ишемических изменений на МРТ/КТ
S ₃ (признаки микроангиопатии выявлены, но ее связь с инсультом маловероятна)	Выраженный лейкоареоз и/или микроразлияния и/или расширения периваскулярных пространств и/или наличие одного или нескольких «старых» глубинных очагов ИМ лакунарного типа при КТ/МРТ ГМ
S ₀	Отсутствие нейровизуализационных и клинических признаков ИМ и микроангиопатии в бассейнах перфорирующих ветвей артерий мозга

Градации составляющей «С» (cardiac pathology — кардиальной патологии)	
C ₁ (потенциальная причина ИМ)	Наличие острого, или «свежих» и более «старых» двусторонних, или супра- и инфратенториальных, или кортикальных очагов поражения мозга, признаков системной эмболии с выявлением хотя бы одной из потенциальных причин кардиоэмболии*
C ₂ (причинная связь неопределенная)	Наличие причин кардиоэмболии независимо от клинического паттерна текущего инсульта**
C ₃ (признаки кардиоэмболии выявлены, но его связь с инсультом маловероятна)	Одно из следующих нарушений без сочетаний: открытое овальное окно (ООО), аневризма межпредсердной перегородки, кальцификация митрального/аортального клапанов, неапикальная гипокинезия левого желудочка, преходящая кратковременная фибрилляция предсердий <60 с
C ₀	Источников кардиоэмболии не выявлено (как минимум ЭКГ, осмотр врача-кардиолога, а также холтеровское мониторирование ЭКГ, Эхо-КГ, КТ, МРТ сердца)
Градации составляющей «О» (others — другие причины)	
O ₁ (потенциальная причина ИМ)	Долихоэктазия со сложной аневризмой сосудов мозга; истинная полицитемия или тромбоцитемия >800000/мм ³ ; системная красная волчанка; синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания; антифосфолипидный синдром (титр антител >100 GPL единиц) болезнь Фабри; сопутствующий менингит; серповидно-клеточная анемия; разрыв внутрочерепной аневризмы с наличием или без спазма сосудов, питающих зону инфаркта; тяжелая гипергомоцистеинемия; другие церебральные воспалительные или инфекционные ангииты; болезнь Моуатоуа и др.
O ₂ (причинная связь неопределенная)	Мешотчатая аневризма (с подозрением на эмболию из нее); сопутствующая мигрень с приступом, сопровождающимся неврологическим дефицитом, продолжительностью >60 мин у пациентов с наличием мигрени с аурой в анамнезе
O ₃ (связь с ИМ маловероятна)	Артериовенозные мальформации; тромбоцитоз <800000/мм ³ ; антифосфолипидный синдром (титр антител <100 GPL единиц); гомоцистеинемия <40 мкмоль/л; злокачественные опухоли с соответствующей гиперкоагуляцией (высоким уровнем D-димеров), тромбозом глубоких вен или легочной эмболией и / или недавно проведенной химиотерапией

* — стеноз митрального клапана (площадь митрального отверстия <1,5 см²); протезированный клапан; инфаркт миокарда в течение 4 недель, предшествующих ИМ; тромб в левых отделах сердца; аневризма левого желудочка; наличие фибрилляции предсердий: пароксизмальной (>60 с) или постоянной, трепетания предсердий с наличием или без тромба левого предсердия или спонтанного эхо; синдром тахи-брадикардии; дилатационная или гипертрофическая кардиомиопатии; снижение фракции выброса левого желудочка <35 %;

эндокардит; открытое овальное окно (ООО) + тромб «на месте»; ООО + эмболия легочной артерии или тромбоз глубоких вен, предшествующие инфаркту мозга;

** — ООО + аневризма межпредсердной перегородки, ООО + эмболия легочной артерии из проксимальных вен с тромбозом, сопутствующие, но не предшествующие текущему ИМ; апикальная акинезия левого желудочка+снижение фракции выброса (но >35 %); в анамнезе — инфаркт миокарда или сердцебиение + повторные ИМ, двусторонние или в двух разных артериальных бассейнах (например, в КБА и ВБА); прямые источники кардиоэмболии не определены, но имеются клинические проявления кардиоэмболии (повторные двусторонние или в разных артериальных бассейнах ИМ и/или признаки системной эмболии: почек или селезенки или брыжеечной артерии, миокарда или эмболии в артерии конечностей).

Таблица 3. — Шкала CHA₂DS₂VASc по оценке риска инфаркта мозга при неклапанной фибрилляции предсердий

Факторы риска		Балл*
Congestive heart failure	Застойная сердечная недостаточность или умеренная систолическая дисфункция ЛЖ ($\leq 40\%$)	1
Hypertension	Артериальная гипертензия	1
Age	Возраст ≥ 75 лет	2
Diabetes mellitus	Сахарный диабет	1
Stroke/TIA/TE	Инсульт/ТИА/тромбоэмболия	2
Vascular disease	Болезни сосудов	1
Age	Возраст 65–74	1
Sex	Пол (женский)	1

* — риск инфаркта мозга повышен при общем числе баллов по шкале ≥ 2 .

Таблица 4. — Шкала HAS-BLED по оценке риска кровотечений при неклапанной фибрилляции предсердий

Факторы риска		Балл*
Hypertension	АГ	1
Abnormal renal and liver function	Нарушение функции почек/печени (каждый по 1 пункту)	1 или 2
Stroke	Инсульт	1
Bleeding	Кровотечения	1
Labile INR	Лабильное МНО	1
Elderly (age >65)	Пожилой возраст старше 65 лет	1
Drugs or alcohol	Наркотики/алкоголь	1 или 2

* — риск ВМК повышен при общем числе баллов по шкале ≥ 3 .