

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

«УТВЕРЖДАЮ»
Первый заместитель Министра
Д.Л. Пиневич
2019 г.
Регистрационный № 148-12/19

**МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВЕРОЯТНОСТИ
НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ ИНФАРКТА МОЗГА У
ПАЦИЕНТОВ В ВОЗРАСТЕ ОТ 18 ДО 45 ЛЕТ**

Инструкция по применению

Учреждения-разработчики:

государственное учреждение «Республиканский научно-практический
центр неврологии и нейрохирургии»;

государственное научное учреждение «Институт генетики и цитологии
НАН Беларуси»

Авторы: д.м.н., доцент Э.К. Сидорович; к.б.н. Н.Г. Даниленко; д.м.н.,
профессор С.А. Лихачев; к.м.н., доцент А.В. Астапенко; к.т.н., доцент
С.А. Лаптёнок, Т.С. Павловская; Ф.А. Витковский, Е.А. Аксенова,
И.Д. Севостей, к.б.н., доцент Л.П. Пархач

Минск, 2019

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

_____ Д. Л. Пиневиц

26.12.2019

Регистрационный № 148-1219

**МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВЕРОЯТНОСТИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ
ИСХОДОВ ИНФАРКТА МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ В ВОЗРАСТЕ
ОТ 18 ДО 45 ЛЕТ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: ГУ «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии», ГНУ «Институт генетики и цитологии НАН Беларуси»

АВТОРЫ: д-р мед. наук, доц. Э. К. Сидорович, канд. биол. наук Н. Г. Даниленко, д-р мед. наук, проф. С. А. Лихачев, канд. мед. наук, доц. А. В. Астапенко, канд. техн. наук, доц. С. А. Лаптёнок, Т. С. Павловская, Ф. А. Витковский, Е. А. Аксенова, И. Д. Севостей, канд. биол. наук, доц. Л. П. Пархач

Минск 2019

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ASCOD — «А» – atherothrombosis/ атеротромбоз, «S» – small vessel disease/МАП, «С» – cardiac source/кардиальная причина, «О» – other cause/другая причина, «D» – диссекция артерий

MELAS — Mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes/митохондриальная энцефалопатия с лактатацидозом и инсультоподобными эпизодами

ИМ — инфаркт мозга

ЛИМ — лакунарный инфаркт мозга

ЛС — лекарственное средство

МРТ — магнитно-резонансная томография

ПЦР — полимеразная цепная реакция

ЭКА — экстракраниальные артерии

В настоящей инструкции по применению (далее — инструкция) изложен метод определения вероятности неблагоприятных исходов ИМ у пациентов в возрасте от 18 до 45 лет с учетом фенотипа и полиморфизма ряда аллелей генов, который может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на вторичную медицинскую профилактику неблагоприятных исходов ИМ у пациентов (летальность, инвалидность I и II-й групп (далее — неблагоприятный исход)).

Метод, изложенный в настоящей инструкции, предназначен для врачей-неврологов и иных врачей-специалистов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам с ИМ в амбулаторных и (или) стационарных условиях, и (или) в условиях отделений дневного пребывания.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

1. Аппарат для компьютерной и/или МРТ головного мозга.
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, аппарат для ультразвуковой доплерографии с датчиками 2 и 4 МГц.
3. Автоматический гематологический анализатор, автоматический биохимический анализатор, автоматический анализатор системы гемостаза. Реактивы.
4. Амплификатор для ПЦР в реальном времени, микроцентрифуга, камера для гель-электрофореза, трансиллюминатор, система гель-документирования. Реактивы.
5. Шкалы оценки функциональной активности и уровня зависимости пациента от окружающих (индекс активностей повседневной жизни Бартел).
6. Компьютер, позволяющий работать с программой «Exel».

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Инфаркт мозга (МКБ-10 — I63) у пациентов 18–45 лет в остром и восстановительном периодах.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Противопоказания, соответствующие таковым для МРТ.

ОГРАНИЧЕНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

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

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Определяют вероятность неблагоприятных исходов ИМ у пациентов в возрасте от 18 до 45 лет по двум вариантам.

Вариант 1. Метод определения вероятности неблагоприятных исходов ИМ у пациентов от 18 до 45 лет с учетом фенотипа

1.1. Определяют суммарный балл индекса Бартела (*IndBarth*) в первые 48 ч заболевания (приложение 1).

1.2. Определяют балл градации «А» (атеротромбоз) фенотипа ASCOD (A) (приложение 2).

Определяют балл градации «С» (кардиальная патология) фенотипа ASCOD (C) (приложение 2).

Определяют суммарный балл фенотипа ASCOD (*zASCOD*) (приложение 2).

1.3. Проводят лабораторные исследования крови пациентов с ИМ в первые 48 ч (приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 10.11.2015 № 1123 «Об утверждении инструкции о порядке организации преаналитического этапа лабораторных исследований»).

В сыворотке крови определяют:

содержание холестерина липопротеинов высокой плотности (*HDL*), ммоль/л;

содержание С-реактивного белка (*hsCRP*), мг/л;

содержание альбумина и общего белка (*Alb* и *Pr*), г/л.

В плазме крови определяют:

содержание антигена фактора Вилленбранда (*VWF*), %;

содержание D-димеров (*Dd*), нг/мл.

В периферической крови определяют количество лейкоцитов (*L*), $\times 10^9$ /л.

1.4. Вероятность неблагоприятного исхода ИМ (*Y*) определяют на основании модели, созданной с применением логистической регрессии:

$$Y = 1,431 - 0,008 \times \text{IndBarth} + 0,167 \times A + 0,161 \times C + 0,084 \times z\text{ASCOD} - 0,29 \times \text{HDL} + 0,001 \times \text{hsCRP} - 0,03 \times \text{Alb} + 0,003 \times \text{VWF} + 0,028 \times L + 0,004 \times \text{Pr} + 0,00006 \times \text{Dd}.$$

$0 \leq Y \leq 0,55$ — вероятность неблагоприятного исхода минимальна (функциональные нарушения после ИМ отсутствуют или минимальны);

$0,55 < Y \leq 1,5$ — вероятность неблагоприятного исхода низкая (наличие легких функциональных нарушений (3-я группа инвалидности));

$1,5 < Y \leq 2,55$ — вероятность неблагоприятного исхода средняя (наличие умеренных функциональных нарушений (2-я группа инвалидности));

$2,55 < Y \leq 3,55$ — вероятность неблагоприятного исхода высокая (наличие выраженных функциональных нарушений (1-я группа инвалидности));

$Y > 3,55$ — вероятность неблагоприятного исхода очень высокая (летальный исход).

Значения переменных вносят в соответствующие ячейки таблицы прилагаемого Excel файла Прогноз_ИМ_МВ.xls (файл электронного ресурса), показатель *Y* выводится автоматически.

При высокой вероятности неблагоприятного исхода производят коррекцию факторов, составляющих фенотип ASCOD, в особенности при их сочетаниях, согласно инструкции по применению от 18.03.2016 № 085-0612 «Метод фенотип-ориентированного лечения инфаркта мозга у пациентов с атеросклерозом», действующему клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов с

заболеваниями нервной системы (взрослое население)» (постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 11.01.2018 № 8), инструкции по профилактике инфаркта мозга и транзиторных ишемических атак (приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 09.09.2011 № 878).

Вариант 2. Метод определения вероятности неблагоприятных исходов ИМ у пациентов от 18 до 45 лет с учетом фенотипа и полиморфизма ряда аллелей генов

2.1. Вероятность неблагоприятных исходов ИМ у пациентов от 18 до 45 лет с учетом фенотипа определяют по варианту 1.

2.2. Вероятность неблагоприятных исходов ИМ у пациентов от 18 до 45 лет значительно возрастает при наличии определенных полиморфизмов аллелей генов. Для получения образцов ДНК используют мазки из полости рта, содержащие буккальные клетки. Применяют методы: ПЦР с определением полиморфизма длины рестриктных фрагментов (ПЦР-ПДРФ анализ), а аллель-специфическая ПЦР — с помощью флуоресцентно-меченых проб.

2.2.1. Вероятность неблагоприятных исходов ИМ у пациентов от 18 до 45 лет, имеющих одно или несколько заболеваний и (или) симптомов: эпилептические приступы, когнитивное расстройство, сахарный диабет, кардиомиопатия, миопатия, двусторонняя сенсоневральная тугоухость, повышение содержания лактата в крови, несоответствие очагов ИМ бассейнам артерий, кровоснабжающих головной мозг, и (или) имеющих соответствующий наследственный анамнез у близких родственников по материнской линии, а также имеющих верифицированную митохондриальную энцефалопатию MELAS (мутантный аллель A3243G в гене митохондриальной лейциновой транспортной РНК) значительно возрастает. Возможен повторный ИМ с летальным исходом; прогрессирование митохондриальной энцефалопатии с частыми эпилептическими пароксизмами, эпилептическим статусом, когнитивным расстройством; манифестация поражений органов и систем, ранее не вовлеченных в патологический процесс. У таких пациентов прием ЛС или их комбинаций (ацетилсалициловая кислота, статины, вальпроевая кислота, метформин, фенобарбитал, глюкокортикостероиды, антибиотики тетрациклинового ряда) многократно увеличивает вероятность неблагоприятных исходов, вплоть до летального.

2.2.2. Вероятность неблагоприятных исходов ИМ у пациентов от 18 до 45 лет, которым согласно клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями нервной системы (взрослое население)» (постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 11.01.2018 № 8) и инструкции по профилактике инфаркта мозга и транзиторных ишемических атак (приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 09.09.2011 № 878) назначен варфарин, значительно возрастает при наличии следующих полиморфизмов аллелей генов, ассоциированных к чувствительностью к варфарину:

гена CYP2C9, кодирующего один из белков ферментной системы цитохрома P-450:

CYP2C9*1: C430 A1075 — норма;
CYP2C9*2: T430 — тимин (Т) вместо цитозина (С) в полиморфном сайте гена;
CYP2C9*3: C1075 — цитозин (С) вместо аденина (А) в полиморфном сайте гена;
гена VKORC1, кодирующего субъединицу 1 эпоксидредуктазы витамина К:
G1639 — норма;
A1639 — аденин (А) вместо гуанина (G) в полиморфном сайте гена.
При генотипах CYP2C9 и VKORC1:

CYP2C9 *1/*3
CYP2C9 *2/*2
VKORC1 A1639/A1639
CYP2C9 *1/*2+ VKORC1 A1639/G1639
CYP2C9 *1/*2+ VKORC1 A1639/A1639
CYP2C9 *2/*2+ VKORC1 G1639/A1639

вероятность неблагоприятных исходов ИМ увеличивается вследствие повышения чувствительности к варфарину, которая может привести к геморрагическим осложнениям.

При генотипах CYP2C9+VKORC1:

CYP2C9 *3/*3
CYP2C9 *1/*3 + VKORC1 A1639/A1639
CYP2C9 *2/*2 + VKORC1 A1639/A1639
CYP2C9 *2/*3 + VKORC1 A1639/G1639
CYP2C9 *2/*3 + VKORC1 A1639/A1639
CYP2C9 *3/*3+ VKORC1 A1639/G1639
CYP2C9*3/*3+ VKORC1 A1639/A1639

вероятность неблагоприятных исходов ИМ значительно возрастает вследствие развития очень высокой чувствительности к варфарину, которая приводит к геморрагическим осложнениям.

2.2.3. Вероятность неблагоприятных исходов ИМ у пациентов от 18 до 45 лет, которым согласно клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями нервной системы (взрослое население)» (постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 11.01.2018 № 8) и инструкции по профилактике инфаркта мозга и транзиторных ишемических атак (приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 09.09.2011 № 878) назначен клопидогрел, значительно возрастает при наличии следующих полиморфизмов аллелей генов, ассоциированных с метаболизмом клопидогрела:

гена CYP2C19, кодирующего один из белков ферментной системы цитохрома P-450, участвующий в активации/деактивации клопидогрела:

CYP2C19*1: G681 G636 C806 — норма;
CYP2C19*2: A681 — аденин (А) вместо гуанина (G) в полиморфном сайте гена;
CYP2C19*3: A636 — аденин (А) вместо гуанина (G) в полиморфном сайте гена;

CYP2C19*17: T806 — тимин (Т) вместо цитозина (С) в полиморфном сайте гена;

гена ABCB1, кодирующего транспортный белок, участвующий в выведении клопидогрела:

C3435 — норма;

T3435 — тимин (Т) вместо цитозина (С) в полиморфном сайте гена.

При генотипах:

CYP2C19 *1/*17

CYP2C19 *17/*17

ABCB1 C3435/T3435

ABCB1 T3435/T3435

возрастает вероятность неблагоприятных исходов ИМ вследствие ускоренной активации клопидогрела (CYP2C19) или снижения скорости выведения ЛС (ABCB1), которая приводит к геморрагическим осложнениям:

При генотипах:

CYP2C19 *1/*2

CYP2C19 *1/*3

CYP2C19 *2/*17

CYP2C19 *3/*17

CYP2C19 *2/*2

CYP2C19 *2/*3

CYP2C19 *3/*3

вероятность неблагоприятных исходов ИМ возрастает вследствие ослабления активации клопидогрела, которая приводит к ишемическим осложнениям.

При сочетаниях генотипов CYP2C19 и ABCB1 вероятность неблагоприятных исходов ИМ вследствие ишемических осложнений еще более возрастает:

CYP2C19 *1*17; ABCB1 C3435/T3435

CYP2C19 *1*17; ABCB1 T3435/T3435

CYP2C19 *17*17; ABCB1 C3435/T3435

CYP2C19 *17*17; ABCB1 T3435/T3435

2.2.4. Вероятность неблагоприятных исходов ИМ у пациентов от 18 до 45 лет, которым согласно клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями нервной системы (взрослое население)» (постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 11.01.2018 № 8) и инструкции по профилактике инфаркта мозга и транзиторных ишемических атак (приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 09.09.2011 № 878) назначены статины, возрастает при наличии следующих полиморфизмов аллелей генов, ассоциированных с метаболизмом статинов и развитием статин-индуцированной миопатии.

гена SLCOB1:

A388 – норма;

G388 — гуанин (G) вместо аденина (A) в полиморфном сайте гена;

T521— норма;

C521— цитозин (С) вместо тимина (Т) в полиморфном сайте гена;
гена ABCB1:

C3435 — норма;

T3435 — тимин (Т) вместо цитозина (С) в полиморфном сайте гена;
гена ABCG2:

C421 — норма;

A421 — аденин (А) вместо цитозина (С) в полиморфном сайте гена.

При генотипах:

SLCOB1: C521/T521

ABCB1: C3435/T3435

ABCG2: C421/A421

ABCG2: A421/A421

SLCOB1: G388/G388; C521/C521

SLCOB1: A388/G388; C521/T521

SLCOB1: A388/G388; C521/C521

SLCOB1: A388/A388; C521/C521

вероятность неблагоприятных исходов ИМ с развитием статин-индуцированной миопатии возрастает.

Таблица — Индекс активности повседневной жизни Бартела

Клинический признак	Характеристика признака	Оценка в баллах
Контролирование дефекации	Недержание (или нуждается в применении клизмы, которую ставит ухаживающий)	0
	Случайные инциденты (не чаще 1 раза в 1 неделю) либо требуется помощь при использовании клизмы, свечи	5
	Полное контролирование дефекации, при необходимости может использовать клизму или свечи без посторонней помощи	10
Контролирование мочеиспускания	Недержание или используется катетер, управлять которым самостоятельно пациент не может	0
	Случайные инциденты (максимум 1 раз в 24 ч)	5
	Полное контролирование мочеиспускания (в т. ч. катетеризация мочевого пузыря, когда пациент самостоятельно управляется с катетером)	10
Персональная гигиена (чистка зубов, манипуляции с зубными протезами, причесывание, бритье, умывание лица)	Нуждается в помощи при выполнении процедур личной гигиены	0
	Независим при этом	5
Посещение туалета (перемещение в туалете, раздевание, очищение кожных покровов, одевание, выход из туалета)	Полностью зависим от помощи окружающих	0
	Нуждается в некоторой помощи, однако часть действий, в т. ч. гигиенические процедуры, может выполнять самостоятельно	5
	Не нуждается в помощи	10
Прием пищи	Полностью зависим от помощи окружающих (необходимо кормление с посторонней помощью)	0
	Частично нуждается в помощи, например, при разрезании пищи, намазывании масла на хлеб и т. д., при этом принимает пищу самостоятельно	5
	Не нуждается в помощи (пища приготавливается другими лицами, но не разрезается)	10
Перемещение (с кровати на стул и обратно)	Перемещение невозможно, не способен сидеть (удерживать равновесие), для поднятия с постели требуется помощь двух человек	0

	При вставании с постели требуется значительная физическая помощь (одного сильного/обученного лица либо двух обычных лиц), может самостоятельно сидеть в постели	5
	При вставании с постели требуется незначительная помощь (физическая, одного лица) или требуется присмотр, вербальная помощь	10
	Не нуждается в помощи	15
Мобильность (перемещение в пределах дома палаты и вне дома, могут использоваться подручные средства)	Не способен к передвижению	0
	Может передвигаться с помощью инвалидной коляски, в т. ч. огибать углы и пользоваться дверями)	5
	Может ходить с помощью одного лица (физическая поддержка либо присмотр и моральная поддержка)	10
	Не нуждается в посторонней помощи (но может пользоваться вспомогательными средствами, например, тростью)	15
Одевание	Полностью зависим от помощи окружающих	0
	Частично нуждается в помощи (при застегивании пуговиц, кнопок и т. д.), но более половины действий выполняет самостоятельно, некоторые виды одежды может одевать полностью самостоятельно, затрачивая на это разумное количество времени	5
	Не нуждается в помощи, в т. ч. при застегивании пуговиц, завязывании шнурков и т. д., может выбирать и надевать любую одежду	10
Подъем по лестнице	Не способен подниматься по лестнице (даже с поддержкой)	0
	Нуждается в присмотре при физической поддержке	5
	Не нуждается в помощи (может использовать вспомогательные средства)	10
Прием ванны	Несамостоятельно	0
	Самостоятельно в ванной или под душем	5
ИТОГО БАЛЛОВ		

Индекс Бартела включает 10 пунктов, относящихся к сфере самообслуживания и мобильности. Оценка индекса Бартела производится по сумме баллов, определенных у пациента по каждому из разделов теста. Оценка варьирует от 0 до 100.

Фенотип ASCOD

Градации	Характеристика	Количество баллов
Градация составляющей «А» (atherothrombosis – атеротромбоз)		
A ₁	Наличие ипсилатерального по отношению к ИМ АС стеноза 50-99 % или окклюзии ЭКА, или АС стеноза <50 % с выявлением внутрипросветного тромба	3
A ₂	Наличие ипсилатерального стеноза ЭКА 30-50 %	2
A ₃	Наличие малого стеноза ЭКА <30 % на стороне ИМ или стенозов ЭКА любой градации, не связанных с локализацией ИМ, или инфаркта миокарда в анамнезе или АС сосудов нижних конечностей	1
A ₀	Отсутствие признаков АС при ультразвуковом исследовании сосудов, КТ/МР-ангиографии	0
Градация составляющей «S» (small vessel disease – микроангиопатии)		
S ₁	ЛИМ диаметром <15 мм в бассейне перфорирующих артерий при КТ/МРТ ГМ в зоне, соответствующей клиническому синдрому, сочетающийся хотя бы с одним из трех проявлений МАП: одним или несколькими мелкими глубинными очагами ранее перенесенных ЛИМ на территориях других артериальных бассейнов мозга и/или выраженного лейкоареоза/микророзливания/расширения периваскулярных пространств на МРТ и/или повторных ТИА (в течение <1 мес.) в том же бассейне кровоснабжения, что и острый ИМ	3
S ₂	ЛИМ при отсутствии других изменений на КТ/МРТ ГМ или с наличием клиники лакунарного синдрома без соответствующих ишемических изменений при нейровизуализации	2
S ₃	Лейкоареоз при МРТ ГМ и/или микророзливания, и/или расширения периваскулярных пространств, и/или наличие одного, или нескольких «старых» глубинных очагов ИМ лакунарного типа на МРТ	1
S ₀	Отсутствие нейровизуализационных и клинических признаков ИМ в бассейнах перфорирующих ветвей артерий мозга	0
Градация составляющей «С» (cardiac pathology – кардиальной патологии)		
C ₁	Острый КЭ инсульт который может быть двусторонним, супра- и инфратенториальным или кортикальный с наличием признаков системной эмболии с выявлением хотя бы одного из факторов высокого риска ИМ: митральный стеноз (поверхность <1,5 см ²); протезированный клапан; инфаркт миокарда в течение 4-х недель, предшествующих ИМ; тромб в левых полостях сердца; аневризма левого желудочка; наличие документированной фибрилляции предсердия (или указания в анамнезе) — пароксизмальной (>60 с) или постоянной, или трепетания предсердия с наличием, или без тромба левого предсердия, или спонтанного эхоконтрастирования левого предсердия; синдром поражения предсердия — тахикардии-брадикардии;	3

	дилатационная или гипертрофическая кардиомиопатии; снижение фракции выброса левого желудочка (<35 %); эндокардит, интракардиальные массы; открытое овальное окно (ООО) + тромб «на месте»; ООО + тромбоэмболия легочной артерии или тромбоз глубоких вен, предшествующие ИМ	
C ₂	Независимо от характера инсульта: ООО + аневризма межпредсердной перегородки; ООО + эмболия легочной артерии из проксимальных вен с тромбозом, сопутствующие, но не предшествующие ИМ; внутрисердечное спонтанное ЭХО-контрастирование; апикальная акинезия левого желудочка; снижение фракции выброса (но >35 %); предполагаемый инфаркт миокарда в анамнезе или сердцебиение + повторные ИМ, двусторонние или в двух разных артериальных бассейнах (например, в каротидном и вертебробазиллярном); прямые источники КЭ не определены, но клинически — это КЭ (повторные двусторонние или в разных артериальных бассейнах инсульта и/или признаки системной эмболии: почечной, брыжеечной, инфаркты селезенки, миокарда (на КТ, МРТ или вскрытии) или эмболии в артерии конечностей)	2
C ₃	Один из факторов без сочетаний: ООО; кальцификация митрального клапана, аортального клапана; неапикальная акинезия левого желудочка; преходящая фибрилляция предсердий <60 с	1
C ₀	Отсутствие источников КЭ при клиническом осмотре, ЭКГ и/или ЭхоКГ	0
Градации составляющей «О» (others – другие причины)		
O ₁	Долихоэктазия со сложной аневризмой артерии ГМ. Истинная полицитемия или тромбоцитемия >800 тыс. ед./мкл. Системная красная волчанка. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Антифосфолипидный синдром (>100 ед. GPL или волчаночного антикоагулянта). Болезнь Фабри. Сопутствующий менингит. Серповидно-клеточная анемия. Разрыв внутричерепной аневризмы с наличием или без спазма сосудов, питающих зону ИМ. Гипергомоцистеинемия (>40 мкмоль/л). Другие церебральные воспалительные или инфекционные ангииты. Болезнь моямая. Митохондриальная энцефалопатия (MELAS)	3
O ₂	Мешотчатая аневризма (с подозрением на эмболию из нее). Сопутствующая мигрень с приступом, сопровождавшимся неврологическим дефицитом; продолжительностью >60 мин у пациентов с наличием мигрени с аурой в анамнезе	2
O ₃	Артериовенозная мальформация. Тромбоцитемия <800 тыс./мм ³ . Антифосфолипидные антитела (<100 ед. GPL). Гипергомоцистеинемия (<40 мкмоль/л).	1

	Злокачественные новообразования, ассоциированные с гиперкоагуляцией (высокие уровни D-димеров), тромбозом глубоких вен или тромбоэмболией легочной артерии и/или недавняя химиотерапия	
O ₀	Исключение других причин: отрицательные результаты исследования цереброспинальной жидкости, гемостаза, церебральной артериальной визуализации, данных семейного анамнеза, маркеров воспаления (скорость оседания эритроцитов, С-реактивный белок), гематологических тестов (тромбоциты, лейкоциты, эозинофилы, гематокрит), специфических тестов в соответствии с предполагаемым заболеванием	0
Градация составляющей «D» (dissection – диссекция артерий)		
D ₁	Диссекция/расслоение артерии, выявленная путем прямой демонстрации (свидетельство интрамуральной гематомы: гиперсигнал при FAT-насыщенной МРТ или на TOF-MRA (MP-ангиографии), или КТ на аксиальных срезах, с выявлением как увеличения артериальной стенки гематомой, так и сужения просвета, или по эхографии с гипоехогенной артериальной стенкой с сужением просвета и увеличением диаметра сонной или позвоночной (V2) артерии. Расслоение артерии, выявленное путем косвенной демонстрации или менее чувствительного/специфичного диагностического теста (только пролонгированный артериальный стеноз за развилкой сонной артерии или в V2, V3, или V4 позвоночной артерии без признаков гематомы артериальной стенки на рентген- ангиографии и/или эхографии, и/или КТА, и/или МРА), или однозначные УЗИ данные с реканализацией в период наблюдения	3
D ₂	Расслоение артерий, предполагаемое с учетом «слабых» признаков (клинический анамнез, например, «болезненный» синдром Горнера или диссекция в анамнезе). Визуальные доказательства фибромышечной дисплазии церебральной артерии, снабжающей зону ИМ	2
D ₃	Кинкинг (перегиб) или долихоэктазия без осложненной аневризмы. Фибромышечная дисплазия артерий, не снабжающих ишемический очаг	1
D ₀	Исключение диссекции: отрицательная FAT-насыщенная МРТ артерии или нормальная рентгенография хорошего качества (слишком рано выполненная FAT-насыщенная МРТ в течение 3-х дней после появления симптомов может быть ложноотрицательной, затем должна быть повторена)	0